Postverlagsort Würzburg 2

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

BEGRÜNDET VON A. BERLINER UND C. THESING

UNTER BESONDERER MITWIRKUNG VON
ERICH v. HOLST

HERAUSGEGEBEN VON
ERNST LAMLA

BEIRAT:
J. BARTELS · E. BEDERKE · H. BROCKMANN · P. TEN BRUGGENCATE · C. W. CORRENS · H. J. DEUTICKE
H. v. FICKER · R. GRAMMEL · O. HAHN · R. HARDER · M. HARTMANN · W. HEISENBERG · K. HENKE †
A. KUHN · M. v. LAUE · H. MARTIUS · R. W. POHL

ORGAN DER MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN
ORGAN DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

43. JAHRGANG **HEFT 22** (ZWEITES NOVEMBERHEFT) **1956**

INHALT

Seite

AUFSÄTZE

Die Bestandteile des cytochrombildenden Systems der Hefe. Von B. Ephrussi 505

KURZE ORIGINALMITTEILUNGEN

Zählrohrmessungen an Drahtexplosionen. Von O. Balk . . . 511

Discontinuities in Slope of the Temperature Dependence of the Thermal Expansion of Water. Von M. Lavergne und W. Drost-Hansen 511

Temperature Anomalies and Biological Temperature Optima in the Process of Evolution. Von W. Drost-Hansen . . . 512

Über ein neues Meßverfahren der Haut-Spreitaktivität. Von K. Röth 512

Elektronenmikroskopische Mikrotomschnittuntersuchungen als Kontrollmöglichkeit bei röntgenographischen Texturaufnahmen. Von G. Pfefferkorn und H. Urban 513

Beiträge zur Struktur der organismischen Kieselsäure. Von G.-M. Schwab und B. Wahl 513

Zur Frage der Bindung des Wassers in tierischem Eiweiß. Von L. Riedel 514

Struktur des gefällten amorphen Arsens. Von H. Richter und G. Gommel 514

X-Ray Studies on Raney Nickel Catalyst. Von J. Yasumura . 514

Über den Aktivitätskoeffizienten des starken Elektrolyten in wäßriger Lösung. Von M. Moriyama 515

Seite

Manometric Determination of Oxygen by Oxidation of Metallic Copper. Von R. Uggla 515

Thiocyanate-Ceriometric Determination of Cobalt and Nickel. Von M. K. Joshi 516

Extraktion von Metalljodiden. Löslichkeit von Silberjodid in Cyclohexanon. Von H. Specker und H. Hartkamp . . . 516

Die Entstehung von Citronensäure bei der Essigsäuregärung. Von K. Täufel und H. Ruttloff 516

Über eine vereinfachte Synthese des Chinolizidins. Von K. Winterfeld und W. Dünwald 517

Adrenocorticotropin Liberation by 5-Hydroxytryptamine. Von H. Moussatché und N. A. Pereira 517

Zur Bestimmung von Corticoiden mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC). Von H. Schriefers und W. Korus 517

PVC-Papier als Trägermaterial bei der Elektrophorese. Von H. Stegemann 518

Chromatographical Studies in Free Amino Acids, Organic Acids and Sugars in Spadix of Alocacia Indica Schott. Von G. V. Joshi und N. Pandit 518

Die Extraktion von Fettsäuren aus Hydrolysaten mit Hilfe von Ionenaustauschern. Von A. Nowotny 519

Azofarbstoffe als Indikatoren für den Nachweis von Konservierungsmitteln und verwandten Stoffen im mikrobiologischen Ansatz. Von J. Eisenbrand, A. Klauck und D. Pfeil 519

(Fortsetzung auf der 2. Umschlagseite)

Flammenphotometrie

Von Dr. rer. nat. **Roland Herrmann**, Gießen. Mit 90 Textabbildungen. VIII, 327 Seiten Gr.-8°. 1956.
Ganzleinen DM 39.60

Flammenphotometrische Untersuchungsmethoden haben in den letzten Jahren in den verschiedensten Laboratorien von Wissenschaft und Industrie wegen ihrer großen Schnelligkeit und Zuverlässigkeit zunehmend an Verbreitung gewonnen. Von den einzelnen Fachrichtungen wurden viele Untersuchungsmethoden erarbeitet, die in Fachzeitschriften vieler Disziplinen verstreut sind. Das vorliegende Werk macht sich zur Aufgabe, die Grundlagen dieser Methode, die Fehlermöglichkeiten und die praktischen Anwendungsmöglichkeiten zusammenfassend darzustellen. Dabei wurden insbesondere die Dinge, die für den praktischen Analytiker von Bedeutung sind, wie Apparatekunde, Meßtechnik, die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden, die Grenzen der einzelnen Methoden u. ä., in den Vordergrund gestellt. Das Werk ist mit ausführlich gehaltenen Tabellen über die Flammenlinien und Banden, über die unteren Nachweisbarkeitsgrenzen, über die gegenseitige Beeinflussung der Elemente in der Flamme u. ä. versehen. Ein Literaturverzeichnis mit 652 Titeln und ein ausführlich gehaltenes Sachverzeichnis mit mehr als 1100 Stichworten werden das Werk jedem fortschrittlichen Analytiker unentbehrlich machen.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Begründet 1913 von *A. Berliner* und *C. Thesing*. 1934/35 herausgegeben von *H. Matthée*, 1936—1944 herausgegeben von *F. Süffert*, 1945—1949 herausgegeben von *A. Eucken*.

Beilage: „Mitteilungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte".

Bildet die Fortsetzung der „Naturwissenschaftlichen Rundschau", begründet 1886 und bis 1912 (Jahrgang 27) herausgegeben von *J. Bernstein, V. Meyer, B. Schwalbe, W. Sklarek* u. a. Braunschweig, F. Vieweg & Sohn.

Organ der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und Organ der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften (bis 1948 Organ der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft).

Die **„Naturwissenschaften"** erscheinen zweimal monatlich. Bestellungen nimmt jede Buchhandlung, in den Westzonen auch jedes Postamt entgegen. Preis vierteljährlich 15.— DM, für das einzelne Heft 3.— DM, zuzüglich Postgebühren. Die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte erhalten die Zeitschrift im Abonnement mit einem Nachlaß von 20%. Für Studierende der Naturwissenschaften ermäßigt sich der Bezugspreis auf vierteljährlich 11.25 DM zuzüglich Zustellgebühren. Lieferung läuft weiter, wenn nicht vier Wochen vor Quartalschluß abbestellt wird. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Nachdruck: Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskripts und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Sonderdrucke: Den Verfassern von Originalbeiträgen und Kurzen Originalmitteilungen stehen 75 Exemplare kostenfrei zur Verfügung.

Anzeigen werden von der Anzeigenabteilung des Verlages (Berlin W 35, Reichpietschufer 20 [Britischer Sektor], Tel. 24 92 51) angenommen. Die Preise wolle man unter Angabe der Größe und des Platzes erfragen.

Springer-Verlag
Berlin · Göttingen · Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses von der 1. Umschlagseite

Seite

Beiträge zur Kenntnis der retikuloendothelialen Speicherung. Induzierte Speicherung in den größeren peripheren Gefäßen. Von N. Melczer und J. Kiss 520

Die Wirkung von Calcium- und Cer-diaminozyklohexantetraessigsaurem Natrium auf die Verteilung von Radiocer im Organismus der Ratte. Von A. Catsch 520

Release by Reserpine of Catechol Amines from Rabbits' Hearts. Von Å. Bertler, A. Carlsson und E. Rosengren 521

Der Stoffwechsel säurelöslicher Phosphorverbindungen in kernhaltigen Vogelerythrozyten. Von E. Gerlach, A. Fleckenstein und K. J. Freundt 521

Die Cholinester der Rindermilz. Von D. Henschler 522

Reversible Virusinaktivierung durch SH-Blocker und Immunisierung. Von F. Schmidt 522

Cu-Ionen als Inhibitoren der Glykolyse bei *Lactobacillus acidophilus*. Von A. Effinger 522

Sur l'activité hyaluronidasique et trypsinique du sperme. Von L. M. Buruiana 523

Studies in the Seed Fats of „Cucurbitacae" Family Rich in Conjugated Acids (The Component Fatty Acids of Momordica Dioica and Trichosanthes Cucumerina). Von M. M. Chakrabarty, S. Bhattacharyya, M. J. Desai und S. A. Patel . 523

Effect of X-rays on the Oxygen Uptake of Cicer Arietinum T 87 seedlings. Von Govindjee 524

Seite

β-Aminoäthylisothiuronium als peroral wirksame Strahlensubstanz. Von H. Langendorff und R. Koch 524

Einfluß der Schwangerschaft auf die Langerhansschen Inseln der Meerschweinchen. Von N. Allegretti und N. Pokrajac 525

Mißbildungskorrelationen durch Sauerstoffmangel im Tierexperiment. Von K.-H. Degenhardt 525

Direkter Nachweis des zytostatischen Effektes schwer wasserlöslicher Alkyleniminobenzochinone an menschlichen Tumorzellen. Von N. Gerlich 526

Antibiotische Wirkungen von Mikroorganismen eines gemeinsamen Lebensraumes. Von E. Skolaude und H. Wartenberg 526

Blütenbildung von Lapsana durch Gibberellin. Von R. Bünsow und R. Harder 527

Beitrag zum Studium der an gesunden und an Krebs erkrankten Ratten angewandten Jodid-Jodat-Mischung. Von B. Oberhauser und M. Gaillard 527

BESPRECHUNGEN

H. Preuss, Integraltafeln zur Quantenchemie. (Ref.: F. Sauter) 528

Handbuch der Physik. Bd. 33: Korpuskularphysik. (Ref. F. Lenz) 528

Kohle. Naturgeschichte eines Rohstoffes

Von **Walther E. Petrascheck**, o. Professor für Geologie und Lagerstättenlehre an der Montanistischen Hochschule Leoben. (Verständliche Wissenschaft, Band 59.) 1.—6. Tausend. Mit 62 Abbildungen. VII, 104 Seiten Kl.-8°. Ganzleinen DM 7.80

Recht gedankenlos stecken wir meistens die Kohle in den Ofen, ohne uns über diesen wertvollen Rohstoff Rechenschaft zu geben. Woher stammen die Kohlenvorräte der Erde? Wie lange werden sie noch reichen? Über diese und andere wissenswerte Dinge erzählt uns der Autor dieses Bändchens als erfahrener Fachmann, aber in einer für jedermann verständlichen Weise.

Inhaltsübersicht: Die Kohle als Energiequelle. — Die Enträtselung der Kohlensubstanz. — Die Voraussetzungen zur Bildung der Kohlenlager. — Das Werden der Kohlensubstanz (Inkohlung). — Die Verformung der Kohlenflöze durch den Gebirgsdruck. — Die Zerstörung der Kohlenflöze. — Die Geologie im Kohlenbergbau. — Die Geologie im Kohlenbergbau. — Anhang: Die Kohlenförderung und die Kohlenreserven der Erde. — Literaturverzeichnis. — Sachverzeichnis.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

43. Jahrgang Heft 22 (Zweites Novemberheft) 1956

Die Bestandteile des cytochrombildenden Systems der Hefe*)

Von Boris Ephrussi, Paris

Für den modernen Biochemiker ist jeder Zelltypus durch ein besonderes Muster der enzymatischen Zusammensetzung gekennzeichnet. Der Genetiker versucht dagegen, die verschiedenen Zelltypen durch ein bestimmtes Muster ihres Genoms zu charakterisieren. Bei der Beschreibung ihrer Resultate benutzen Biochemiker und Genetiker verschiedene Systeme von Einheiten, die durch verschiedene Symbole dargestellt werden. Beide hoffen, daß schließlich beide Beschreibungen sich überdecken werden und eine gemeinsame Ausdrucksform gefunden wird. Meistens besteht wenig Zweifel darüber, welche der beiden Ausdrucksformen endgültig angenommen wird. Der Biochemiker glaubt, daß es seine Ausdrucksform sein wird, und der Genetiker, der häufig ein Minderwertigkeitsgefühl besitzt, neigt dazu, derselben Meinung zu sein. Ich bin nicht sicher, ob das ganz richtig ist. Die Zukunft wird diese Frage beantworten. Bis dahin ist es interessant zu prüfen, wie weit wir auf dem Wege der Identifizierung der Einheiten des Biochemikers mit denen des Genetikers sind. Nennen wir dieselben Dinge mit verschiedenen Namen, oder sind es wahrhaftig verschiedene Einheiten und verschiedene Organisationsstufen, die uns beschäftigen?

Von diesem Standpunkt aus möchte ich heute versuchen, die Hefezelle als ein cytochrombildendes System zu betrachten. Dieses System ist von besonderem Interesse, da die Cytochrome Schlüsselenzyme bei der fundamentalen Funktion der Zellatmung darstellen und in fast allen lebenden Organismen vorkommen. Die Hefe ist aus zweierlei Gründen ein hervorragendes Objekt für eine solche Untersuchung. Erstens, weil sie die nötige Energie für Erhaltung und Wachstum durch Gärung oder ebensogut durch Atmung erwerben kann. Infolgedessen kann sie sehr schwere Schädigungen der Atmungsfunktion überleben, selbst die vollkommene Ausschaltung der durch Cytochrome katalysierten Atmung, und diese Schädigungen bieten ein wertvolles Hilfsmittel bei der Analyse der Mechanismen der Synthese der Atmungsenzyme. Zweitens, weil der Vermehrungszyklus der Hefe und dessen genetische Bedeutung vollkommen bekannt sind.

Ganz kurz sei an einige Tatsachen über die Atmung und Vermehrung der Hefe erinnert. Fig. 1 zeigt die verschiedenen Wege der „terminalen" Atmungsprozesse, die in der Hefezelle bekannt sind. Wie man sieht, kann die Wasserstoffabgabe von den verschiedenen Substraten und Stoffwechselprodukten zum molekularen Sauerstoff über verschiedene Wege stattfinden. Quantitativ spielen diese Oxydationswege eine sehr verschiedene Rolle bei der Atmung der Hefe denn die Bahnen über die Pyridinnucleotide Cytochrom c-Reduktase und Diaphorase sind sehr viel wichtiger als die anderen. Der wichtigste Punkt ist, daß mit Ausnahme des Flavoproteinenzymweges alle anderen Wege der Wasserstoffübertragung in Richtung des Cytochrom c-Cytochromoxydase-Systems zusammenlaufen, welches das Hauptrelais der Hefeatmung darstellt. Eine Inaktivierung dieser Enzyme schaltet also

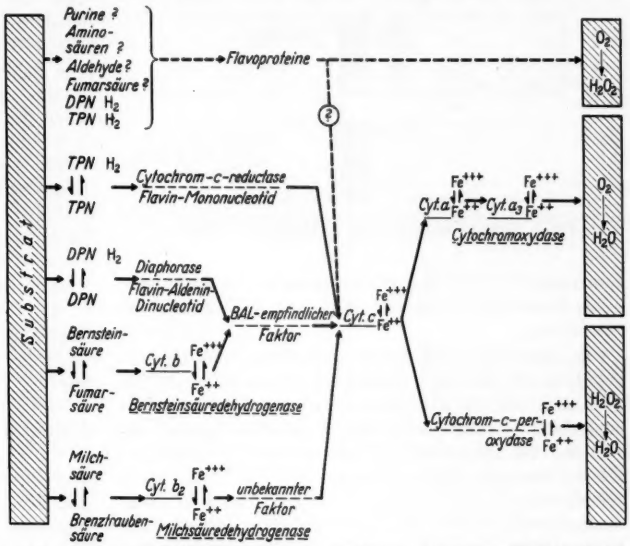


Fig. 1. Die in der Hefezelle bekannten „terminalen" Atmungsprozesse (nach Slonimski 1953). DPN (Diphosphopyridin-Nucleotid) = Coenzym I; TPN (Triphosphopyridin-Nucleotid) = Coenzym II; BAL = Dimercaptopropanol

den größten Teil der Atmung — 95 bis 97% — aus. Wie bekannt, besitzen die Cytochrome die vorteilhafte Eigenschaft, sehr charakteristische Absorptionsspektren im sichtbaren Bereich des Lichtes aufzuweisen.

Zur Vermehrung der Bäckerhefe *(Saccharomyces cerevisiae)* sei folgendes bemerkt. Eine Bäckerhefekultur (Fig. 2) besteht aus großen elliptischen, diploiden Zellen. Die vegetative Vermehrung vollzieht sich durch Sprossung. Wenn die Bedingungen günstig sind, kann durch diese vegetative Vermehrung eine unbeschränkte Zahl von Generationen produziert werden. Beim Auftreten ungünstiger Bedingungen hört die Sprossung auf, und eine sexuelle Vermehrung tritt ein. Der erste Schritt dieses Vorganges ist die Sporulation. Die Meiose verläuft in der ungeteilten Hefezelle. So entstehen vier haploide Kerne. Danach kommt es zu einer Plasmaverdichtung um jeden der Kerne, und es werden vier Ascosporen aus dem Cytoplasma der Zelle endogen gebildet. Morphologisch sind vier Sporen eines Ascus[1]) identisch; physiologisch gehören sie bei unserer Hefe zu zwei verschiedenen

*) Gastvorlesung an der Freien Universität Berlin, gehalten am 13. 1. 1956.

[1]) Sporenschlauch, von askos (griech.) = Schlauch.

Paarungstypen: jeder Ascus enthält zwei plus- und zwei minus-Sporen, die durch das Allelenpaar +/— bestimmt sind. Der zweite Schritt, der der Befruchtung entspricht, findet statt, wenn ein Ascus sich unter günstigen Bedingungen befindet. Die Sporen quellen auf, keimen und kopulieren entweder paarweise, indem die Kopulation zwischen Sporen von entgegengesetztem Paarungstyp stattfindet, oder keimen und bilden Klone von haploiden Zellen, die durch ihre runde Form leicht erkennbar sind, und die mit gleichartigen haploiden Zellen des entgegengesetzten Typs verschmelzen.

In beiden Fällen folgt auf die Plasmogamie (Verschmelzung der Zytoplasmen) die Karyogamie (Kernverschmelzung), und so entsteht ein diploider Kern, der für die +- und —-Gene heterozygot ist. Die so entstandenen diploiden Zygoten beginnen sofort durch

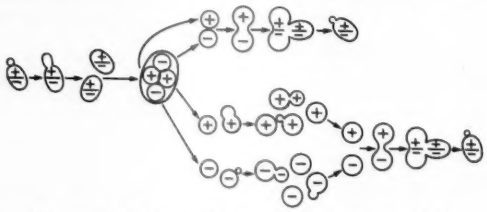


Fig. 2. Generationszyklus von *Saccharomyces cerevisiae*

Sprossung diploide Zellen zu erzeugen, die durch ihre ovale Form gut erkennbar sind. Der Zyklus ist also geschlossen.

So sieht man, daß die haploide Phase des Lebenszyklus unter normalen Bedingungen sehr kurz ist. Sie kann aber künstlich für praktisch unbeschränkte Zeit verlängert werden. Um das zu erzielen, genügt es, einzelne Ascosporen zu isolieren und sie zu haploiden Klonen heranwachsen zu lassen. Da alle Zellen eines Klons demselben Paarungstyp angehören, kommt es normalerweise nicht zu einer Diploidisierung, und die Kultur kann also nicht sporulieren. Werden andererseits zwei haploide Klone, die entgegengesetzten Typen angehören, vermischt, so finden Kopulationen zwischen den Zellen der zwei Kulturen statt, und es entstehen diploide Hefezellen, die wiederum sporulationsfähig sind.

Wenn zwei haploide Stämme, die sich durch ein Paar mendelnder Merkmale unterscheiden, gekreuzt werden, folgt die Übertragung dieser Merkmale nach denselben Gesetzen wie die der +- und —-Gene. Die Kerne zweier haploider Zellen verschmelzen zur Zygote. Die aus der Zygote entstehenden diploiden Zellen sind heterozygot, und ihr Phänotyp zeigt das dominante Merkmal. Im Verlauf der Meiose spalten die Gene, die für die alternativen Merkmale verantwortlich sind, auf: liegt eine einfache Genverschiedenheit vor, so enthält jeder Ascus zwei Sporen, die das eine, und zwei Sporen, die das andere Merkmal aufweisen. Ist ein Merkmal durch mehr als ein Gen bedingt, ist die Aufspaltung etwas komplizierter. Einzelheiten sollen hier unberücksichtigt bleiben, jedoch sei die Tatsache hervorgehoben, daß man genau weiß, welche Aufspaltungen zu erwarten sind, wenn ein Merkmal durch zwei, drei oder mehr Gene bedingt ist, und daß man infolgedessen auch weiß, welches Verhalten der Merkmale mit chromosomaler Vererbung unvereinbar ist.

Mit diesen Tatsachen vertraut, wenden wir uns einer Reihe von Mutationen bei der Hefe zu, die einiges Licht auf die für die Synthese der Atmungsenzyme verantwortlichen Faktoren werfen.

Im Jahre 1946 konnte ich feststellen, daß, wenn man eine haploide oder diploide Bäckerhefekultur auf festem Nährsubstrat ausplattet, in dem Glukose der wachstumsbegrenzende Faktor ist, die Zellen Kolonien bilden, die eine ziemlich gleichmäßige Größe aufweisen, daß aber auch meistens 1 oder 2% sehr viel kleinerer Kolonien auftreten. Heißt das, daß die ausgeplattete Zellpopulation heterogen war? Um diese Frage zu beantworten, nehmen wir einige Zellen von jedem Kolonietyp und wiederholen das Experiment. Wir finden dann, daß die Zellen der großen Kolonien wieder die beiden Kolonietypen bilden, große und kleine, während aus Zellen der kleinen Kolonien nur kleine Kolonien hervorgehen. Dieser Weg kann, so oft man will, wiederholt werden, ohne daß das Resultat sich irgendwie ändert. Offenbar bestehen die großen Kolonien aus Zellen, die nicht ausschließlich große Kolonien bilden, sondern immer wieder während der vegetativen Vermehrung einige Zellen erzeugen, die einem anderen Typ angehören: demjenigen, der durch die kleine Größe der Kolonien gekennzeichnet ist. Im Gegensatz hierzu bringen Zellen dieses letzteren Typs nur ihresgleichen hervor. Sie stellen offenbar eine stabile Mutante dar. Da diese Mutanten während der vegetativen Vermehrung der Hefe entstehen, seien sie „vegetative Kleinmutanten" genannt.

Die biochemischen Unterschiede zwischen diesen zwei Zelltypen, die für die Verschiedenheit der Koloniegröße verantwortlich sind, sind ziemlich gut bekannt. Zuerst schlug Tavlitzki, einer meiner Mitarbeiter, für die Größendifferenz der Kolonien der zwei Zelltypen folgende Erklärung vor: Beim Wachstum an der Oberfläche des Nähragars, d.h. in Anwesenheit von sehr viel Sauerstoff, wird von der normalen Hefe der Zucker vor allem veratmet, während er von den Kleinmutanten vergärt wird. Da bekanntlich die Vergärung ein weniger wirkungsvoller Weg der Zuckerverwendung ist, werden die Mutanten kleinere Kolonien ausbilden. Diese Erklärung, durch die Tatsache unterstützt, daß die Mutanten unter Aerobiose mehr Alkohol erzeugen als normale Hefen, wurde von Slonimski durch Atmungs- und Vergärungsmessungen im Warburg-Apparat bestätigt. So wurde es klar, daß die mutierte Hefe vom biochemischen Standpunkt aus durch einen Atmungsmangel gekennzeichnet ist.

Der nächste Schritt war der von Slonimski erbrachte Beweis, daß Cyankali bei normaler Hefe bis zu 97% der Atmung unterdrückt, während es keine Wirkung auf die Mutanten hat. So ergab sich die Frage, ob der Atmungsmangel der Mutanten auf dem Fehlen der gegen Cyankali empfindlichen Cytochromoxydase beruhe. Daß das tatsächlich der Fall ist, konnte durch Untersuchung der Spektren normaler und mutierter, unter aeroben Bedingungen wachsender Hefen bewiesen werden.

Fig. 3 zeigt die spektroskopischen Befunde: Bei den normalen Hefen findet man drei Banden (bei 550 mμ, 563 mμ und 603 mμ), die den Cytochromen c, b und a entsprechen. Der mutierten Hefe fehlen dagegen die Banden bei 563 und 603 mμ und somit die Cytochrome a und b sowie die damit gekoppelte Cytochromoxydase und Succinodehydrogenase.

SLONIMSKI unternahm alsdann eine systematisch-vergleichende Untersuchung der enzymatischen Wirksamkeit von Homogenisaten normaler und mutierter Hefen. Im Vergleich mit normalen Hefen fehlen den vegetativen „Kleinmutanten" mindestens vier Enzymsysteme vollständig, nämlich die Cytochromoxydase, die Succino-cytochrom-c-Reduktase, die Coenzym I-Cytochrom-c-Reduktase und die α-Glycerinphosphat-Dehydrogenase. Mehrere andere enzymatische Veränderungen begleiten diese Mängel (beispielsweise ist die Apfelsäure-Dehydrogenase, die mit dem Coenzym I verbunden ist, vermindert; die Alkohol-Dehydrogenase und das Cytochrom c sind vermehrt), sind jedoch weniger groß und können als sekundäre Rückwirkungen der erstgenannten Veränderungen angesehen werden. Es sei noch erwähnt, daß sich der Katalasegehalt der Mutanten von dem der normalen Hefe nicht unterscheidet.

Da aber das gleichzeitige Verschwinden mehrerer verschiedenartiger Enzyme als Folge einer Genmutation eine sehr ungewöhnliche Erscheinung ist, lag es nahe, zu untersuchen, auf welche gemeinsame Ursache sich die beobachteten Veränderungen der vegetativen Hefemutanten zurückführen lassen. Die erste Frage ist hier: Betrifft die Mutation die prosthetischen Gruppen oder die Apoenzyme der verschwindenden Enzyme? Die Analyse der vegetativen Mutanten zeigt, daß ihr gesamter Haemochromogengehalt nur sehr wenig kleiner als der der normalen Hefen ist. Cytochrom c (in etwas höherer Konzentration als bei normalen Hefen), Protohaem und Haem a sowie auch Katalase sind in den Mutanten vorhanden. Man ersieht hieraus, daß die primäre Wirkung der Mutation sich nicht auf die prosthetischen Gruppen erstreckt, sondern eher auf die Apoenzyme. Jeder der Proteinanteile dieser Enzyme hat natürlich seine eigene Spezifität, und es fragt sich wieder, was wohl der gemeinsame Nenner sein könnte. In dieser Beziehung ist wahrscheinlich die wichtigste Beobachtung, daß alle Enzyme, die in den mutierten Hefen verschwinden, in der normalen Hefe mit plasmatischen Einheiten verbunden sind, die durch Zentrifugierung bei 25000 g sedimentieren und wahrscheinlich mit den Mitochondrien der Zytologen identisch sind.

SLONIMSKI und HIRSCH haben eine ganze Reihe von Enzymen studiert und bestätigt, daß nur die vier an Grana gebundenen Enzymsysteme der normalen Hefe direkt durch die Mutation betroffen sind. Aus diesen Tatsachen muß man schließen, daß die Mutation entweder die Apoenzyme oder eine gemeinsame Vorstufe derselben oder schließlich die die Apoenzyme in der normalen Zelle tragenden Plasmaeinheiten betrifft. Die geschilderten Tatsachen erlauben es nicht, über diese Schlußfolgerungen hinauszugehen, doch soll nach einigen Worten über die genetischen Eigenschaften der vegetativen Mutanten noch einmal darauf zurückgegriffen werden.

Vom rein genetischen Standpunkt aus weisen diese Mutanten ebenfalls ungewöhnliche Eigenschaften auf, von denen nur einige kurz erwähnt seien: 1. kommt die Mutation ungefähr mit gleicher Frequenz in haploiden und diploiden Stämmen vor, 2. ist die Mutationsrate viel höher als die der meisten Genmutationen, und 3. kann die sehr große spontane Mutationsrate sehr stark durch eine Gruppe von Farbstoffen, die Akridine, gesteigert werden, wenn die Zellen sich bei Anwesenheit dieser Substanzen vermehren. Zum Beispiel weist nach 24stündigem Wachstum in einem Medium, dem reines Euflavin, das wirksamste aller versuchten Akridine, in einer Verdünnung von $1:10^6$ zugesetzt wurde, eine Hefe, die normalerweise 1% Mutanten enthält, über 98% mutierte Zellen auf. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, sei betont, daß ganz sicher bewiesen werden konnte, daß dieses Ergebnis nicht durch Selektion, sondern durch eine sehr stark mutagene Wirkung des Euflavins erzielt wurde.

Dieses Bild des Mutationsprozesses ist sehr verschieden von dem, das allgemein bei der Induktion von Genmutationen zu beobachten ist. Genmutationen sind nie mit so hohen Raten beobachtet worden; außerdem hat man noch nie ein mutagenes Agens gefunden, das immer dieselbe Genmutation hervorruft.

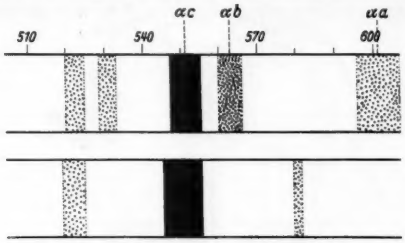


Fig. 3. Absorptionsspektren normaler und mutierter, unter aeroben Bedingungen gewachsener Hefen

Man sieht also wieder, daß es sich bei den vegetativen Mutanten sehr wahrscheinlich nicht um Genmutationen handelt.

Daß diese Schlußfolgerung richtig ist, wird durch die Resultate einer Kreuzung bewiesen, die in Fig. 4 dargestellt ist. Es handelt sich um die Kreuzung zwischen einer normalen haploiden Hefe (*G*) und einer vegetativen Mutante (*P*). Beide Stämme trugen einige gute Markierungsgene. Ihre Anwesenheit gestattete den Nachweis, daß das Chromosomenverhalten des Hybriden normal war, da die Markierungsgene die erwartete 2:2-Spaltung in jedem Ascus zeigten. Trotzdem war das Verhalten der Atmungsmerkmale ganz verschieden. Wie aus der Figur ersichtlich, entstanden aus der Verschmelzung der zwei Zelltypen diploide Zellen (*G*), die mit normaler Atmung versehen waren und große Kolonien erzeugten. Die Analyse der Asci dieser Diplonten ergab, daß die vier Sporen eines Ascus normal waren, d.h., es gingen aus ihnen Klone hervor, die normale Atmung besaßen. Anders gesagt, verschwand das mutierte Merkmal bei der Kreuzung und erschien nicht mehr in der Nachkommenschaft. Wenn das mutierte Merkmal durch ein mendelndes Gen bedingt wäre, müßte es, wie bereits erwähnt, in zwei Sporen eines jeden Ascus wieder auftreten. Das war nicht der Fall. Ist das Merkmal dagegen auf die gleichzeitige Anwesenheit mehrerer rezessiver Gene zurückzuführen, würde die Aufspaltung komplizierter sein. Nur ein Teil der Asci würde mutierte Sporen erzeugen, und dieser Teil hinge von der Anzahl der in Betracht kommenden Gene ab: je größer die Zahl dieser Gene, desto kleiner der Anteil der Asci mit mutierten Sporen. (Wenn z.B. das mutierte Merkmal auf gleichzeitige Anwesenheit von vier Genen zurückzuführen ist, würde es nur in 12% der Asci wieder erscheinen.) Da aber in der Praxis nur eine kleine Anzahl von Asci analysiert werden konnte,

bleibt die Möglichkeit bestehen, daß die mutierten Sporen unaufgefunden blieben.

Diese Schwierigkeit konnte durch Rückkreuzung der vom Hybrid gebildeten Sporen mit dem mutierten Elterstamm umgangen werden. Der Anteil der Asci mit mutierten Sporen müßte sich durch die wiederholten Rückkreuzungen sehr schnell vergrößern, wenn man die polygene Hypothese ins Auge faßt. Aber die Versuche zeigen, daß diese Erwartung sogar nach sechs Rückkreuzungen nicht erreicht wurde. Natürlich ist das kein Gegenbeweis für diese Hypothese, macht sie aber äußerst unwahrscheinlich. Aus diesen Gründen haben wir einer anderen Deutung den Vorzug gegeben, die voraussetzt, daß der Unterschied zwischen normalen Zellen und vegetativen Mutanten nicht in ihren Kernen, sondern in ihrem Zytoplasma liegt.

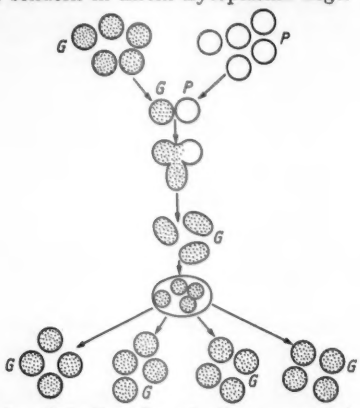


Fig. 4. Schematische Darstellung des Kreuzungsergebnisses bei der Paarung einer normalen haploiden Hefe (*G*) mit einer vegetativen Mutante (*P*)

Nehmen wir an, die normale Synthese der Atmungsenzyme, die den Mutanten fehlen, benötige die Anwesenheit einer kleinen Anzahl plasmatischer, sich selbst reproduzierender Einheiten, die sich zwischen Mutterzelle und Tochterzellen während der Sprossung zufallsmäßig verteilen. Von Zeit zu Zeit entstehen Tochterzellen, die keine plasmatischen Einheiten enthalten: diese sind vegetative Mutanten. Da den Einheiten genetische Kontinuität zugeschrieben wird, ist ihr Verlust irreversibel. Wenn man weiter annimmt, daß die Akridine die plasmatischen Einheiten elektiv angreifen (indem sie sie zerstören oder ihre Vermehrung blockieren), läßt sich begreifen, wie sich ihre Entwicklung durch eine erhöhte Mutationsrate äußert. Diese Hypothese erklärt gleichzeitig den irreversiblen Charakter der Mutation und das Verhalten des mutierten Merkmals in Kreuzungen mit dem Normaltyp. Wie die Fig. 4 zeigt, führt die Verschmelzung der Zytoplasmen der beiden Zelltypen zur Bildung von diploiden Zellen, die die Plasmaeinheiten enthalten und deshalb normale Atmung aufweisen, d.h., die Fähigkeit haben, die Synthese der Atmungsenzyme zu vollziehen. Wenn diese Zellen sporulieren, erhält jede der Sporen einen Anteil der Plasmaeinheiten: also erscheint das mutierte Merkmal nicht mehr in den Sporen.

Wie erinnerlich, führte die biochemische Untersuchung der vegetativen Mutanten zu der Annahme, daß die Mutation entweder die Proteinanteile von mindestens vier Enzymen oder deren gemeinsame Vorstufe oder die sie tragenden plasmatischen Grana (möglicherweise die Mitochondrien) betrifft. Jetzt wird ersichtlich, daß die genetischen Tatsachen sehr leicht erklärbar sind, wenn man annimmt, daß die Einheiten, die auf Grund genetischer Beweise vorausgesetzt wurden, in der Tat Mitochondrien sind. Der Verlust der Mitochondrien würde gleichzeitig die genetischen Resultate und den Verlust aller mit den Mitochondrien verbundenen Apoenzyme erklären. Jedoch muß diese einfache Schlußfolgerung noch modifiziert werden. Erstens konnte nämlich festgestellt werden, daß die vegetativen Mutanten eine sedimentierbare Fraktion besitzen, deren Proteingehalt quantitativ sehr nahe dem der sedimentierbaren Fraktion der normalen Hefe kommt. Diese Fraktion der mutierten Hefe zeigt aber keine der enzymatischen Aktivitäten, die man in normalen Hefen findet. Zweitens wissen wir heute auch, daß die Mutanten Mitochondrien enthalten, deren Vorhandensein zytologisch festgestellt wurde. Vermutet man also, daß die genetischen Einheiten Mitochondrien sind, kommt man zu der Schlußfolgerung, daß sie in den Mutanten entweder nicht verloren gehen, sondern inaktiviert werden, oder daß die normale Hefe Mitochondrien mehrerer Arten enthält, von denen nur die eine, die Atmungsfermente tragende, in den Mutanten verloren geht.

Faßt man das Gesagte zusammen, bleiben drei Möglichkeiten: Erstens, die plasmatischen Einheiten des Genetikers sind mit den enzymtragenden Einheiten des Biochemikers oder mit einem Teil dieser Einheiten identisch. Zweitens, die Einheiten des Genetikers sind mit den Apoenzymen des Biochemikers oder mit ihrer gemeinsamen Vorstufe identisch. Drittens, die Einheiten des Genetikers sind von jeder Einheit des Biochemikers verschieden.

Es wird sich zeigen, daß die zweite Möglichkeit, d.h., daß die genetischen Einheiten mit den Apoenzymen identisch sind, recht gut ausgeschlossen werden kann. Um das zu beweisen, sei ein anderer diploider Stamm der Bäckerhefe benutzt. Dieser Stamm erzeugt ebenfalls oft vegetative Mutanten während der vegetativen Vermehrung. Außerdem erzeugt er aber einen großen Anteil von mutierten Sporen in seinen Asci. Die Klone, die aus diesen Ascosporen entstehen, bilden ausschließlich Zwergkolonien. Es war interessant zu prüfen, ob das begrenzte Wachstum dieser Kolonien auf denselben biochemischen und genetischen Mechanismen begründet ist wie das der vegetativen Mutanten. Es bestanden verschiedene Gründe zu der Vermutung, daß ihr Ursprung nicht auf den Verlust plasmatischer Einheiten zurückzuführen war, sondern auf die Mutation eines Gens. Darum wurden diese Mutanten „Spaltungsmutanten" genannt.

Die biochemische Studie dieser Spaltungsmutanten ist bis jetzt noch nicht sehr weit fortgeschritten, aber wir wissen doch, daß sie erstens nicht zu atmen vermögen, daß zweitens dieser Atmungsdefekt auf das Fehlen der Cytochromoxydase zurückzuführen ist, und daß drittens das Fehlen der Cytochrome *a* und *b* wahrscheinlich nicht durch das Fehlen von prosthetischen Gruppen hervorgerufen wird, da das Cytochrom *c* vorhanden ist. Die Synthese der Hämine ist deshalb wahrscheinlich normal. In diesem Falle ist es also auch sehr wahrscheinlich, daß die Apoenzyme fehlen oder funktionsunfähig sind.

Die genetische Natur der Spaltungsmutanten wird durch die in Fig. 5 dargestellten zwei Kreuzungen offenbar. Die Kreuzung der Spaltungsmutante mit der normalen Hefe gibt einen normalen diploiden Hybrid. Die Analyse der Asci dieses Hybrids ergibt, daß jeder Ascus zwei normale und zwei mutierte Sporen enthält. Das beweist, wie bereits angedeutet, daß der Atmungsdefekt der Spaltungsmutante auf die Anwesenheit eines rezessiven Gens zurückzuführen ist.

Ein erstaunliches Resultat ergibt die Kreuzung der Spaltungsmutante mit einer vegetativen Mutante, die von dem normalen Stamm, der in der vorhergehenden Kreuzung benutzt wurde, abstammt. Erstens führt die Verschmelzung der beiden Mutanten zur Entstehung eines diploiden Hybrids mit normaler Atmung. Zweitens findet man bei Sporulation dieses Hybrids, daß seine Asci gleichfalls zwei normale und zwei mutierte Sporen enthalten.

Diese Resultate sind auf rein mendelistischer Basis schwierig zu erklären. Es ist leicht einzusehen, wie die Verschmelzung zweier haploider Mutanten eine normale diploide Hefe erzeugen kann. Ein solches Ergebnis wäre zu erwarten, wenn die identischen mutierten Merkmale der gekreuzten Haplonten auf zwei nicht-allele Gene zurückzuführen wären. Aber in diesem Falle wäre die Aufspaltung im Hybrid komplizierter als die beobachtete 2:2-Spaltung.

Während diese Ergebnisse nicht durch eine rein mendelistische Deutung erklärt werden können, sind sie durch eine Hypothese zu erklären, die gleichzeitig chromosomale und zytoplasmatische Faktoren in Betracht zieht. Dazu sei einerseits angenommen, daß auch in diesem Stamm kein Unterschied zwischen den Genen der normalen Haplonten und der von ihnen abstammenden vegetativen Mutanten besteht, daß außerdem die vegetativen Mutanten auch in diesem Falle ihre biochemischen Defekte dem Verlust oder der Mutation plasmatischer Einheiten verdanken, und andererseits, daß die ähnlichen biochemischen Eigenschaften der Spaltungsmutanten durch ein rezessives Gen bedingt sind, in dessen Gegenwart die Plasmaeinheiten physiologisch inaktiv sind. Das identische Ergebnis der beiden Kreuzungen ist durch diese Annahme vollkommen erklärt, da die diploiden Hybriden, die in diesen beiden Kreuzungen gebildet werden, identisch sind, und zwar gleichzeitig in bezug auf Chromosomen- und Plasmazusammensetzung: beide sind heterozygot (jeder enthält ein dominantes und ein rezessives Gen), und beide enthalten die Plasmaeinheiten. Sie sind beide biochemisch normal, weil die Plasmaeinheiten eines jeden durch die dominanten Gene aktiviert werden. Sie erzeugen auch beide Asci mit einer 2:2-Aufspaltung, da sie beide heterozygot sind. Nach der Meiose bleiben die Plasmaeinheiten nur in den zwei Sporen mit den dominanten Allelen aktiv. In den zwei anderen, die die rezessiven Allele enthalten, werden die Plasmaeinheiten wieder physiologisch inaktiv. Zusammenfassend zeigen also diese Experimente, daß die normale Synthese der spezifischen Proteine mehrerer Atmungsenzyme die gleichzeitige Gegenwart eines dominanten Gens und plasmatischer Einheiten benötigt. Sie geben uns auch die Antwort auf die oben gestellte Frage nach der Identität der Apoenzyme mit den Plasmaeinheiten. Diese können *nicht* identisch sein, da, wie gezeigt wurde, eine Hefezelle — die Spaltungsmutante —, die keine Apoenzyme besitzt, doch die Plasmaeinheiten enthalten kann.

Einige Anmerkungen seien noch über eine Mutante hinzugefügt, die kürzlich in einer ultraviolett bestrahlten Bäckerhefekultur von RAUT in Amerika gefunden wurde. Diese Mutante, W-1 genannt, wurde ebenfalls infolge der geringen Größe der Kolonien entdeckt, und es konnte gezeigt werden, daß dieser Stamm keinen Sauerstoff aufnehmen kann. Das Verhalten dieser Mutante in Kreuzungen ist mit dem der Spaltungsmutanten identisch. Die Atmungsdefizienz von W-1 ist also nicht dem Verlust des zytoplasmatischen Faktors zuzuschreiben, sondern der Anwesenheit eines rezessiven Gens. Dieses Gen ist aber kein Allel des Gens der Spaltungsmutante. Außerdem ist seine Wirkungsweise andersartig. RAUT zeigt, daß das Spektrum von W-1 gleich dem der vorher erwähnten

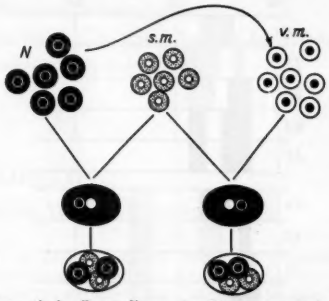


Fig. 5. Schematische Darstellung der Kreuzungsergebnisse bei der Paarung einer Spaltungsmutante (*sm*) mit einer normalen Hefe (*N*) und einer vegetativen Mutante (*vm*)

Mutanten durch das Fehlen der Cytochrome *a* und *b* gekennzeichnet ist. Aber anstatt einer *Erhöhung* bemerkt man eine sehr starke *Abnahme* des Cytochrom *c*. Von diesen Beobachtungen ausgehend, hat YCAS in Philadelphia finden können, daß beim Wachstum der Mutante W-1 auf Minimalmedium praktisch kein Cytochrom *c* und keine Katalase gebildet wird und auch Pyridin-Haemochromogen nicht nachzuweisen ist. Das brachte YCAS auf den Gedanken, daß W-1 vielleicht einen Protoporphyrinmangel aufweist. Indem er zuerst dem Medium Protoporphyrin und später Glycin zufügte, konnte er nachweisen, daß die Wirkung des rezessiven Gens einen teilweisen Glycinmangel verursacht, und daß dieser Mangel durch Zugabe von Glycin aufgehoben werden kann. Wir können daraus schließen, daß wir in diesem Falle einen anderen Bestandteil des cytochrombildenden Systems der Hefezelle vor uns haben: ein Gen, das die Synthese der prosthetischen Gruppen einiger Atmungsenzyme kontrolliert.

So sieht man, daß die Bildung der Cytochrome von zytoplasmatischen und genetischen Faktoren beeinflußt ist, die entweder für die Bildung der Apoenzyme oder für die der prosthetischen Gruppen der Cytochrome verantwortlich sind.

Im Anschluß an diese Experimente, die die genetische Kontrolle des Vorgangs der Synthese der Atmungsenzyme zeigen, seien zum Schluß noch einige Bemerkungen über die Kontrolle dieses Vorgangs durch einen Außenfaktor, den Sauerstoff, hinzugefügt.

Die biochemischen und stoffwechselphysiologischen Unterschiede zwischen den beschriebenen normalen

und mutierten Hefen können nur an Kulturen beobachtet werden, die unter aeroben Bedingungen wachsen. Das hat folgende Ursache. Wird eine normale Hefe unter Anaerobiose gezüchtet, so wird die Synthese der Cytochrome blockiert, und die am Anfang des Experiments vorhandenen Cytochrome verdünnen sich nach und nach in der sich vergrößernden Protoplasmamasse. Nach 6 oder 7 Zellgenerationen in Abwesenheit von Sauerstoff scheinen diese Zellen unfähig, im Warburg-Apparat Sauerstoff aufzunehmen. Sie sind atmungsdefizient. Ihr gesamter Stoffwechsel scheint dem der vegetativen Mutanten zu gleichen. Ein Vergleich der Spektren normaler und mutierter Zellen, die unter Anaerobiose gewachsen sind, bekräftigt diese Ähnlichkeit.

Fig. 6 zeigt die Spektren in Aerobiose und Anaerobiose gewachsener normaler und mutierter Hefen.

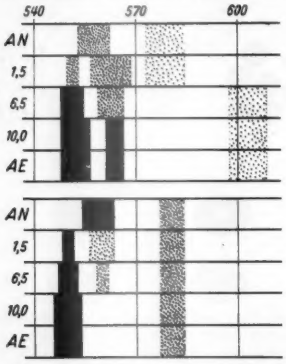


Fig. 6. Absorptionsspektren normaler (oben) und mutierter (unten) Hefen. Reihe AE = Spektrum aerobisch gewachsener Hefe, Reihe AN = Spektrum anaerobisch gewachsener Hefe. Die übrigen Reihen zeigen die Spektren anaerobisch gewachsener Hefen, nachdem diese für die am Rande angegebene Stundenzahl in Glucose-Phosphat-Pufferlösung belüftet wurden. (Alle Spektren wurden im reduzierten Zustand beobachtet.)

In Aerobiose gewachsene Hefe zeigt die typischen Banden a, b und c. Nach anaerobem Wachstum ist dagegen keine dieser Banden wahrzunehmen, aber statt dessen die neuen Banden b_1 (557 mμ) und a_1 (580 mμ). Vergleicht man nun dieses Spektrum mit dem Spektrum der gleichfalls unter Anaerobiose gezüchteten vegetativen Mutanten, so sieht man, daß sie identisch sind. Beide haben die typischen Cytochrombanden verloren. Der Unterschied zwischen normalen Hefen, die unter Anaerobiose gewachsen sind, und den Mutanten kann aber durch einfache Durchlüftung in Anwesenheit von Zucker enthüllt werden. Unter diesen Bedingungen vollzieht sich rasch eine Reihe von Veränderungen, die auf der Figur zu erkennen sind, auf die aber hier nicht näher eingegangen werden soll. Diese Veränderungen, die praktisch ohne Wachstum oder Vermehrung der Hefe vor sich gehen, ergeben bereits nach einigen Stunden die typischen Spektren der zwei Stämme, die jetzt wieder verschieden erscheinen. Unter dem Einfluß des Sauerstoffs bildet die normale Hefe wieder die Cytochrome *a*, *b* und *c*, während die Mutante nur *c* bildet. Parallel mit dieser Entwicklung des Spektrums gewinnt die normale Hefe die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen. Das zeigt, wie die genetische Zusammensetzung der Zelle ihre Reaktionen gegenüber der Außenwelt beschränkt. Die normale anaerobe Hefe besitzt die genetischen Faktoren, die sie befähigt, auf die Gegenwart von Sauerstoff durch „adaptive Synthese" aller für die normale Atmung nötigen Enzyme zu reagieren. Den vegetativen Mutanten fehlt einer der genetischen Faktoren, und ihre Reaktion auf Sauerstoff ist deshalb nur partiell, sie vermögen keine Cytochromoxydase zu synthetisieren. Das ist der Grund, warum der Atmungsmangel der anaeroben normalen Hefen reversibel ist, der der Mutanten dagegen nicht. Hier ist ein neuer Beleg, daß der Verlust der Enzyme und der Verlust der genetischen Faktoren, die zu deren Synthese benötigt werden, zwei verschiedene Dinge sind.

Ausführliche, von Slonimski durchgeführte Untersuchungen der enzymatischen Wirkungen zeigten noch andere Unterschiede zwischen normalen, unter Anaerobiose kultivierten Hefen und vegetativen Mutanten. Es sei nur erwähnt, daß außer den bei den Mutanten fehlenden Enzymen die anaeroben normalen Hefen einen nahezu vollständigen Mangel an Cytochrom c und Milchsäure-Dehydrogenase aufweisen. Im Gegensatz zu der zytoplasmatischen Mutation unterdrückt also die Anaerobiose sowohl die Bildung einiger nicht-sedimentierbarer Enzyme als auch die der sedimentierbaren. Aber gleichzeitig mit diesen Unterschieden bestehen auch sehr wichtige Analogien zwischen den Wirkungen der zytoplasmatischen Mutation und der Anaerobiose. Genauso wie die zytoplasmatische Mutation unterdrückt die Anaerobiose nicht die Synthese der prosthetischen Gruppen, sondern die der Apoenzyme der verschwindenden Enzyme. Das wird durch die Tatsache, daß anaerobe Hefe sehr viel Hämin enthält, wahrscheinlich gemacht und unmittelbar durch die Beobachtungen bewiesen, daß bei anaerober Hefe die Wiedererlangung der Atmungsfähigkeit unter dem Einfluß von Sauerstoff, spezifisch durch Parafluor-phenylalanin — ein Aminosäureanalogon — unterdrückt wird. Es ist also klar, daß Sauerstoff die adaptive Synthese der Apoenzyme der Atmungsenzyme induziert.

Eine andere wichtige Beobachtung Slonimskis ist es, daß die durch Sauerstoff induzierte Adaptation durch Akridine unterdrückt wird. Man sieht also, daß die Akridine gleichzeitig als mutagene Agenzien und als Inhibitoren der Synthese der Cytochromoxydase wirken, und es muß betont werden, daß sie auch in dieser Beziehung hoch spezifisch sind, da sie die adaptive Synthese von Galaktozymase oder von Maltozymase nicht unterdrücken.

Es besteht somit eine überraschende Beziehung zwischen den zwei Wirkungen eines Akridins, und diese Beziehung erscheint noch viel überraschender, vergleicht man die Wirkungen verschiedener Akridine. Man sieht dann, daß, je wirksamer ein Akridin die der Cytochromoxydase ermangelnden Mutanten induziert, es desto wirksamer auch die adaptive Synthese der Cytochromoxydase unterdrückt. Diese Beziehung ließ Slonimski die Frage stellen, ob die genetische Kontrolle der Cytochromoxydase und die adaptive Synthese dieses Enzyms eine gemeinsame Komponente haben und, wenn ja, welcher Natur diese Komponente ist.

Eine mögliche Antwort auf diese interessanten Fragen ist durch die Untersuchung der Kinetik der adaptiven Synthese der Cytochromoxydase und ihrer Unterdrückung durch Euflavin nahegelegt. Ohne auf

die Einzelheiten dieser Untersuchungen einzugehen, seien hier nur die Schlußfolgerungen dargelegt.

Alle kinetischen Charakteristiken dieses Vorgangs stimmen mit der Hypothese überein, daß die Synthese der Cytochromoxydase selbst ein enzymatischer Vorgang ist, dessen Rate durch die Sättigung der katalytischen Oberfläche durch die Bausteine des zu bildenden Enzyms beschränkt ist. SLONIMSKI nennt dieses enzymbildende System das „meta-Enzym" und schlägt vor, daß die adaptive Synthese folgendermaßen verläuft:

$$\text{meta-E} + \text{S (Bausteine)} \rightarrow \text{meta-E.S. (aktiver Komplex)} + \text{Produkt (Cytochromoxydase)}.$$

Er nimmt an, daß Euflavin eine sehr große Affinität für das meta-Enzym besitzt und keine für den aktiven Komplex; es wirkt also wie ein Konkurrenzinhibitor bei der Bildung des aktiven Komplexes.

Als Genetiker haben wir die vegetativen Mutanten der Hefe als das Ergebnis des Verlustes oder der Inaktivierung einer zytoplasmatischen Einheit beschrieben, die für die Synthese der Cytochromoxydase nötig ist. Als Biochemiker schreibt SLONIMSKI die Unfähigkeit der vegetativen Mutanten, Cytochromoxydase zu synthetisieren, dem Verlust einer katalytisch aktiven Oberfläche zu. Es erscheint logisch, anzunehmen, daß das meta-Enzym SLONIMSKIs und die plasmatischen Einheiten des Genetikers ein und dasselbe sind. Wie schon erwähnt, könnte das das Mitochondrium sein.

So scheint das Mitochondrium möglicherweise bis jetzt die einzige gemeinsame Einheit der biochemischen und der genetischen Beschreibung der Hefezelle als cytochrombildendes System zu sein. Dabei sei bemerkt, daß das Mitochondrium anfangs weder ein biochemischer, noch ein genetischer, sondern ein zytologischer Begriff war. So wird die gemeinsame Sprache der Zukunft wahrscheinlich noch viele andere zytologische Ausdrücke benutzen.

Laboratoire de Génétique, Faculté des Sciences, Paris

Eingegangen am 13. August 1956

Kurze Originalmitteilungen

Für die Kurzen Originalmitteilungen sind ausschließlich die Verfasser verantwortlich

Zählrohrmessungen an Drahtexplosionen

W.M. CONN berichtet über Versuche, bei denen nach einer elektrischen Drahtexplosion ein in der Nähe des Drahtes aufgestellter GEIGER-Zähler eine Strahlung von ungefähr 500-facher Stärke des Nulleffektes anzeigte[1]). Zur Drahtexplosion verwendete CONN einen Kondensator von 1,9 μF, der auf 17,5 kV aufgeladen und durch einen Cu-Draht von 2,5 cm Länge und 0,08 mm Durchmesser entladen wurde. Nach erfolgter Explosion wurden in einem Zeitraum von bis zu 8 min mehrere Maxima der Impulsrate des Zählrohres beobachtet.

Diese Versuche wurden von uns wiederholt. Unsere Anordnung bestand aus einer Kondensatorbatterie von 2,4 μF, die auf Spannungen bis zu 17 kV aufgeladen wurde. Die Entladung erfolgte über eine als Schalter dienende Funkenstrecke und den Draht. Die Induktivität des gesamten Entladungskreises betrug ungefähr 2,5 μH. Es wurden Drähte aus Cu und Ag zwischen 5 und 50 mm Länge und 0,05 und 0,2 mm Durchmesser verwendet. Als Nachweisinstrument für die Strahlung diente ein halogengelöschtes Endfensterzählrohr von 0,3 cm^2 Fensterfläche und 0,2 $mg \cdot cm^{-2}$ Fensterdicke. Der Nulleffekt betrug $6,5 \pm 1$ Imp. min^{-1}. Der explodierende Draht befand sich zusammen mit dem Zählrohr in einem Kasten von $34 \cdot 34 \cdot 40$ cm^3 Größe. Das Zählrohr wurde 1 sec nach erfolgter Drahtexplosion eingeschaltet.

Bei den Versuchen wurde in keinem Fall eine über die statistischen Schwankungen des Nulleffektes hinausgehende Erhöhung der Zählrate beobachtet. Auch Niederschläge des explodierten Drahtes auf Auffängern wiesen keine meßbare Aktivität auf.

Die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und denen von CONN konnte auch in einer persönlichen Rücksprache mit Herrn Professor CONN nicht geklärt werden.

Herrn Direktor Dr. JANSEN von der Energieversorgung Ostbayern danken wir für die Kondensatorbatterie.

Physikalisches Institut der Philosophisch-Theologischen Hochschule, Regensburg

OTTO BALK

Eingegangen am 4. Oktober 1956

[1]) CONN, W.M.: Nature [London] 169, 2491 (1952).

Discontinuities in Slope of the Temperature Dependence of the Thermal Expansion of Water

Discontinuities in slope ("kinks") in the temperature dependence of many properties of liquid water have been suggested a number of times. Both TAMMAN[1]) and ANTONOFF[2]) have emphasized such kinks, especially in the range of temperatures from 40° to 60° C. MAGAT[3]) suggested major changes near 40° C in compressibility, index of refraction, second derivative of viscosity, specific heat, and thermal expansion. More recently, FORSLIND[4]) has discussed no less than three kinks (at 12°, 35°, and 55° C respectively), and independently one of the present authors[5]) has described such kinks near 15°, 30°, 45°, and 60° C.

CHAPPUIS[6]) carried out extremely accurate determinations of the thermal expansion of water between 0° and 41° C and by means of a statistical analysis these measurements have been used here to examine the hypothesis of kink near 15° and 30° C. Incidently, CHUPPUIS was unable to give his data in a convenient analytical form over the entire temperature range investigated, dividing his results into two parts, covering the regions 0° to 11° C and 11° to 41° C respectively. In the present analysis for "kinks" in the thermal expansion of water, we have used the square root of the observed volume increase, $\sqrt{\Delta V}$, rather than the volume increase itself. Making a graph of $\sqrt{\Delta V}$ versus temperature, one observes that this curve resembles three straight-line segments within the intervals 5·3° to 15° C (interval A), 15° to 30° C (interval B), and 30° to 41° C (interval C). The range immediately around the density maximum has been neglected. Closer inspection of these lines indicates slight curvature for each segment; consequently, the following mode of analysis was adopted: Three parabolas were fitted by least squares through the intervals A, B, and C. A parabola then was fitted to all points of the pair of intervals A and B, and another parabola was fitted to all points of the pair of intervals B and C. An F-test was used to decide if separate parabolas through intervals A and B give significantly better fit than one parabola through the combined interval; similarly, a test was made of the hypothesis that two parabolas for intervals B and C give significantly better fit than one parabola through the combined interval.

In the table below are given the necessary data for the F-test. The data used are the experimental results from the second part of CHAPPUIS' paper.

Table 1

Interval	A	B	AB	C	BC	ABC*)
Number of Points	13	5	18	6	11	24
$10^{-4}\,\Sigma\Delta^2$ . . .	48,10	2,89	249,65	3,22	57,12	1464,81

*) For comparison

The variance analysis was carried out in the following manner: for the range 5·3° to 30° C.

Table 2

Effect	Degrees of freedom	Sum of squares
Fit of a parabola to intervals A and B simultaneously	2	I
Added amount due to fitting of different parabolas to A and B	3	II
Unaccounted for after fitting the two parabolas	12	III
Total 18—1 =	17	IV

$$\mathrm{IV} = \sum_{i=1}^{18} (\sqrt{\Delta V_i} - \overline{\sqrt{\Delta V}})^2; \qquad \mathrm{I} = \mathrm{IV} - \sum \Delta^2_{AB};$$

$$\mathrm{II} = \sum \Delta^2_{AB} - \mathrm{III}; \qquad \mathrm{III} = \sum \Delta^2_A + \sum \Delta^2_B.$$

A similar procedure was used for the range 15° to 41° C. The F-ratios are then $F_{A,B,AB} = (\mathrm{II}/3)/(\mathrm{III}/12)$ for the range 5·3° to 30° C and the analogous expression for the range 15° to 41° C.

$F_{A,B,AB} = 15{\cdot}58$ for 3 and 12 degrees of freedom, and $F_{B,C,BC} = 13{\cdot}91$ for 3 and 5 degrees of freedom.

These F-ratios are both significant on the 1% level. Thus, for both ranges of temperature, we reject the hypothesis that no better fit is obtained by using two parabolas instead of one. Accordingly, this analysis establishes that a better representation for the set of points A and B requires two parabolas rather than one; likewise for the set of points B, C. This provides additional support for the existence of discontinuities in slope near 15° and 30° C.

The authors wish to thank Dr. C. R. Cassity, of the New Mexico Institute of Mining and Technology, for his continued interest, and Drs. D. B. Owen, G. P. Steck, and J. M. Wiesen, statisticians of the Sandia Corporation, who suggested the analysis of variance used in this paper.

12 rue Dussourd Asnières, Seine, France

3001 South Boston Court Tulsa, Oklahoma, U.S.A.

Michel Lavergne and Walter Drost-Hansen

Eingegangen am 13. Oktober 1956

[1]) Tamman, G.: Z. anorg. allg. Chem. **235**, 49 (1937).

[2]) Antonoff, G.: Colloid Chemistry, Vol. VII, ed. by Alexander, p. 83. 1950.

[3]) Magat, M.: J. de Physique **6**, 179 (1935).

[4]) Forslind, E.: Svenska Forskninginstitutet for Cement och Betong vid Kungl. Tekniska Hogskolan I Stockholm, Nr. 16, 1952.

[5]) Drost-Hansen, W., and H. W. Neill: Physic. Rev. **100**, 1800 (1955).

[6]) Chappuis, P.: Trav. Mém. Bureau Internat. Poids et Mesures **8**, D1 (1907).

Temperature Anomalies and Biological Temperature Optima in the Process of Evolution

The functions of living organisms often change quite abruptly when subjected to small temperature changes. These abrupt changes are due to the complex reactions occurring within living organisms[1]). Optimum temperatures of particular physiological functions may also be expected in such systems[1]). However, the temperatures at which these changes and optima occur in different organisms or biological systems do not appear to be uniformly distributed. It is suggested here that a certain amount of discreteness in these phenomena may be caused by anomalies in the temperature dependence of the properties of liquid water. It has been stated recently[2]) that anomalies exist in the properties of both pure water and dilute aqueous solutions. These anomalies are thought to represent some kind of structural changes of the water, for example the thermal degradation of polymers of the type $(H_2O)_n$. The temperature at which these anomalies are found are respectively (to within ±2° C) 15°, 30°, 45°, and 60° C.

It is to be expected that structural changes in liquid water will influence biological systems profoundly. As an illustration, the variety of phenomena which show an anomaly near 15° C is evident from a number of examples of widely different nature which appear in a recent monograph[1]): Studying activation processes, the logarithm of certain biological activities as a function of the reciprocal of the absolute temperature is found often to be represented well by two, straight, intersecting lines over the temperature region studied. This intersection is found to be near 15° or 16° C for the following, quite independent activities: The rate of creeping of the ant; the ciliary activity of the clam, *Mytilus*; the oxygen consumption of the gill-epithelium of the clam; the oxygen consumption of the sea urchin *(Arbacia)* eggs.

It is well known that optimum, physiological temperatures for mammals occur between 35° and 40° C, the average being 37° to 38° C. Many other living organisms, genetically extremely different from the mammals, for example many strains of bacteria, also show optimum physiological activity near 37° C. Remembering that anomalies occur in the properties of aqueous solutions near 30° and 45° C, it is seen that 37° C represents the middle of this temperature interval: in other words, the region where the least relative changes in the properties of liquid water occur for small changes in temperature. *Thus, since such phenomena as reaction rates, membrane permeabilities and other processes intimately connected with the living organism, will be relatively most stable with respect to temperature variations near 37° C, it is proposed that this temperature, in the process of evolution, was selected as the body temperature of the mammals.* This theory thus overcomes the difficulty in explaining why the body—considered as a thermostatic device—operates at an energetically unfavorably high temperature. Consistent with the notion that very pronounced changes in the properties of water occur near 45° C, it is found also that no mammal can withstand temperatures above 45° C for any length of time. Eyring and co-workers have shown also, that for many types of bacteria possessing optimum temperatures near 37° C, the physiological activity decreases very abruptly near 45° C.

By analogy with the notions developed above, it should be expected that a group of living organisms might have optimum temperatures near 22° to 23° C, since this represents the middle of the interval between the 15° and 30° anomaly. Many bacteria from the soil are actually found to possess such a temperature optimum. In the latter case one observes often that practically all physiological activity ceases for temperatures above 30° C as would be expected. Among the thermophilic bacteria many are known to have temperature optima near 52° to 55° and the pasteurization temperature often is taken as 62° C in agreement with what would be expected on the basis of this theory.

It should be pointed out that the ideas presented here are not in disagreement with the theory of Eyring and co-workers. The views expressed here are merely an indication of an evolutionary selection of substances and processes which, when combined, will lead to suitable temperature optima, consistent with the conditions imposed upon the system by the presence of the water.

3001 South Boston Court, Tulsa, Oklahoma, U.S.A.

Walter Drost-Hansen

Eingegangen am 13. Oktober 1956

[1]) Johnson, F. H., H. Eyring and M. J. Polissar: The Kinetic Basis of Molecular Biology. New York: John Wiley & Sons 1954.

[2]) Drost-Hansen, W., and H. W. Neill: Physic. Rev. **100**, 1800 (1955). — Lavergne, M., and W. Drost-Hansen: Naturwiss. **43**, 511, (1956).

Über ein neues Meßverfahren der Haut-Spreitaktivität

Aus einer phänomenologischen Zusammenschau der Kapillar-Erscheinungen an Ölen und waschaktiven Substanzen[1]) wurde ein neues Meßverfahren der Spreitfähigkeit von Stoffen, z. B. auch des vitalen menschlichen Hautfettes entwickelt.

Tupft man mit einem präzise gefederten Übertragungsgriffel einzelne Hautstellen ab und dann anschließend den so auf dem Griffel erhaltenen Abtupf in der gleichfalls neu entwickelten Apparatur auf einer Mineralöl-Dünnschicht aus, so entsteht ein Spreitfleck, dessen Planimetrierung eine Kennzahl für die emulgierende Wirkung der betreffenden Hautstelle bzw. ihres ausgeschiedenen Fettes gibt. Die Einzelmessung dauert etwa 3 min und kann z. B. dem Arzt unmittelbaren Einblick in die Hautbeschaffenheit eines Patienten geben. Es zeigte sich, daß neben einer typischen Topographie, die sich mit der Pubertät herausbildet, noch individuelle Eigenheiten ablesbar sind. In Reihenuntersuchungen wurde gefunden, daß — von Organdysfunktionen abgesehen — im Stirn-Nasenbezirk gemessene Spreitwerte den 15 bis 30fachen Betrag von denjenigen der Rumpf- und Gliedmaßenepidermis ergeben. Nahrungsaufnahme, der Genuß einer Tasse Kaffee, Tee oder einer Zigarette bewirken für den weitaus größten Teil der Untersuchten eine charakteristische Modifizierung der persönlichen Tageskurve.

Die stark entfettende Wirkung z. B. eines Bades oder auch einer gebräuchlichen kosmetischen Behandlung wird von der gesunden menschlichen Haut — selbst an den Stellen stärkster zuvor vorhandener Hautspreitwerte (Nase, Nacken usw.) — binnen etwa 2 Std völlig kompensiert.

Eine ausführliche Schilderung des zum Patent angemeldeten Verfahrens und Gerätes wird 1957 in der Zeitschrift „Fette und Seifen„ erscheinen.

Forschungsstelle der Firma Feinseifenwerk Walter Rau & Co., Stuttgart-Möhringen

KURT RÖTH

Eingegangen am 20. Oktober 1956

[1]) RÖTH, K.: Fette u. Seifen 56, 932 (1954).

Elektronenmikroskopische Mikrotomschnittuntersuchungen als Kontrollmöglichkeit bei röntgenographischen Texturaufnahmen

Mit Hilfe der Ultramikrotomschnitt-Technik können an porösen Mineralaggregaten Texturen auch im sublichtmikroskopischen Bereich mit dem Elektronenmikroskop unmittelbar beobachtet werden. Dies ergibt eine Kontrollmöglichkeit bei röntgenographischen Texturaufnahmen zur Ermittlung der Basisinterferenzen blättchenförmiger Mineralaggregate. Während die Güte der bei der Sedimentation erlangten Paralleltexturen bislang nur aus dem Röntgenogramm rückgeschlossen werden konnte, besteht nun die Möglichkeit, mit der elektronenmikroskopischen Mikrotomschnittuntersuchung von vornherein die Proben mit der vollkommensten Paralleltextur für röntgenographische Untersuchungen auszuwählen. Zur Präparation benutzt man die bei biologischen Objekten allgemein übliche Einbettung in einem Gemisch aus Methacrylsäurebutylester und Methacrylsäure-methylester. Die erforderliche orientierte Einbettung bereitet keine Schwierigkeiten, da sich von dem absedimentierten Mineralaggregat mit der Rasierklinge leicht ein genügend langes Häutchen zurecht schneiden läßt, das bei der Einbettung in der Gelatinekapsel annähernd aufrecht steht und ein Schneiden parallel zur Sedimentationsrichtung ermöglicht. Eine Rollung oder Verbiegung des Präparates, die bei der Entnahme aus dem Sedimentationsgefäß nicht immer zu vermeiden ist, tritt im elektronenmikroskopischen Bild infolge der starken Vergrößerungen kaum in Erscheinung.

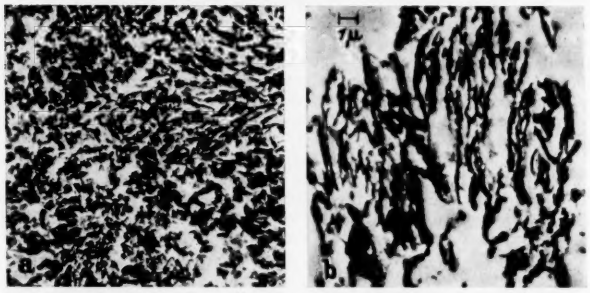


Fig. 1a u. b. Kaolin von Zettlitz, in Wasser absedimentiert, a aus wenigen Millimeter, b aus über 10 cm Höhe

Als Beispiel zeigt Fig. 1a die Aufnahme eines aus sehr geringer Höhe (wenige mm) in Wasser absedimentierten Kaolins von Zettlitz, parallel zur Sedimentationsrichtung geschnitten. Fig. 1b zeigt den gleichen Kaolin nach einer Sedimentation aus über 10 cm Höhe. Die aus den Figuren ersichtliche Abhängigkeit der Paralleltextur von der Sedimentationshöhe liegt natürlich nahe. Da aber auch weniger leicht überschaubare Faktoren die Güte der erreichten Paralleltextur zu beeinflussen vermögen, wird sich eine unmittelbare Texturkontrolle häufig nützlich erweisen.

Abteilung für Medizinische Elektronenmikroskopie an der Universität, Münster i. Westf. (Leiter: Prof. Dr. G. PFEFFERKORN)

G. PFEFFERKORN und H. URBAN

Eingegangen am 1. Oktober 1956

Beiträge zur Struktur der organismischen Kieselsäure

Allgemein verwenden Organismen zu ihrem Aufbau bevorzugt optisch aktive Verbindungen, wie z. B. Glucose und Aminosäuren. Ein wichtiger Beitrag zur Klärung der Lebensvorgänge ist die Beantwortung der Frage, wie dabei die Synthese optisch aktiver Stoffe vor sich geht. Die meist vertretene Ansicht ist, daß es sich um eine homogene katalytische Reaktion handelt. Danach haben optisch aktive Wirkstoffe, die Fermente, die Eigenschaft, in den organismischen Zellen optisch aktive Verbindungen hoher Reinheitsgrade herzustellen. Versuche von SCHWAB[1]) haben aber erwiesen, daß auch durch heterogene Katalyse, z. B. bei der Zerlegung von Butylalkohol an Rechts- bzw. Linksquarz optische Aktivierung möglich ist. Da nun Kieselsäure in Pflanzen- und Tierkörpern oft erheblich angereichert vorkommt, war eine Untersuchung von Interesse, ob sie vielleicht auf Grund eigener optischer Aktivität den Aufbau optisch aktiver Verbindungen im Organismus ermöglichen kann.

Aus einer Anzahl von Versuchspflanzen erwies sich zur Untersuchung der Ackerschachtelhalm Equisetum arvense am geeignetsten, bei den tierischen Organismen der Süßwasserschwamm Euspongia und der japanische Tiefseeschwamm Hyalonema sieboldi.

Die Kieselsäure wurde schonend durch die Einwirkung von Säuren extrahiert, um sie strukturell nicht zu verändern. Eine chemische Analyse der trockenen Kieselsäure zeigte eine Zusammensetzung aus 92 bis 94% SiO_2, 5 bis 7% H_2O und weniger als 1% Verunreinigungen. Die Brechungsindices wurden nach der Immersionsmethode von BECKE bestimmt und ergaben Werte von 1,4386 bis 1,4452, je nach Wassergehalt und Dichte. Die Dichte betrug bei der pflanzlichen Kieselsäure im Mittel 1,93 g/cm³, bei den Schwämmen hingegen 2,05 bis 2,07 g/cm³. Die geringe Dichte der pflanzlichen Kieselsäure ist auf das Vorhandensein mikroskopisch feiner Poren zurückzuführen, die auch eine Trübung der Substanz bewirken.

In der Folge wurde gezeigt, daß Doppelbrechungserscheinungen an Kieselsäure, wie sie von einigen Autoren beobachtet wurden, sich als „variable Stäbchendoppelbrechung poröser Körper" erklären lassen, deren Größe berechenbar ist, die aber nichts mit der Feinstruktur der Kieselsäure zu tun hat.

Daran schloß sich nun eine Untersuchung der Kieselsäure auf optische Aktivität an. Die Materialproben wurden mittels geeigneter Verfahren im Polarimeter untersucht. Optische Aktivität konnte jedoch nicht gefunden werden. Zur Erhärtung dieses Befundes wurde in der Folge versucht, eine Methode von KARAGUNIS, „Die selektive Adsorption von razemischen Gemischen an Rechts- und Linksquarz"[2]), als Nachweismittel für Bestehen oder Nichtbestehen optischer Aktivität in den organismischen Kieselsäuren zu verwenden. Eingehende Untersuchungen zeigten jedoch, daß bei den verhältnismäßig kleinen Mengen an Adsorptionsmittel die Meßwerte kleiner waren als die Fehlergrenze. Die Meßergebnisse der Arbeit von KARAGUNIS konnten einer strengen Prüfung nicht standhalten.

Zur Feinstrukturbestimmung wurden Röntgenaufnahmen nach dem Verfahren von DEBYE-SCHERRER gemacht. Die Aufnahmen der untersuchten Kieselsäureproben zeigten, übereinstimmend mit Aufnahmen von Quarzglas, diffuse Schwärzungsringe, denen ein scheinbarer mittlerer Netzebenenabstand von 4,02 Å entspricht, der auch angenähert im Cristobalitgitter auftritt. Die Analyse der Photometerkurven der organismischen Kieselsäuren ergab jedoch bei kleinen Winkeln ein weiteres Schwärzungsmaximum, dessen Intensität bei den einzelnen Proben Unterschiede aufweist. Bei Quarzglas tritt es gar nicht auf. Die erwähnte Kleinwinkelstreuung wird durch Mikroporen der Größenordnung 10 bis 100 Å hervorgerufen. Solche Mikroporen sind für alle Kieselgele typisch.

Nach diesen Befunden kann man über den Bau der organismischen Kieselsäure allgemein folgendes sagen: 1. Die Kieselsäuren organismischer Herkunft sind weder kristallin noch optisch aktiv. 2. Der Zusammenbau der SiO_4-Tetraeder erfolgt meist durch direkte Verknüpfung der Bausteine zu einer dem Quarzglas ähnlichen Struktur. Ansätze einer mikrokristallinen Ordnung lassen sich nachweisen, wobei sich die Tetraeder zu einer cristobalitähnlichen Struktur zusammenschließen. 3. Im Gegensatz zu Quarzglas jedoch sind chemisch gefällte und organismische Kieselsäuren mit Mikroporen durchsetzt. Die Kanälchen haben Durchmesser von 10 bis 100 Å und sind meist mit Wasser gefüllt. 4. Auch alle übrigen Eigenschaften organismischer Kieselsäuren sind mit denen normaler, chemisch gefällter Kieselgele identisch. 5. Eine Funktion beim Aufbau optisch aktiver Verbindungen

in Organismen erfüllt die dort vorgefundene Kieselsäure demnach nicht.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität, München, Sophienstraße 11

G.-M. SCHWAB und B. WAHL

Eingegangen am 9. Oktober 1956

[1]) SCHWAB, G.-M., F. ROST u. L. RUDOLPH: Naturwiss. **20**, 363 (1938).

[2]) KARAGUNIS, G., u. G. COUMOULOS: Atti Congr. int. Chim. Roma **2**, 278 (1938).

Zur Frage der Bindung des Wassers in tierischem Eiweiß

Bei kalorimetrischen Untersuchungen[1]) über das Gefrierverhalten des Fleisches verschiedener magerer Seefische und Säugetiere (insbesondere von Schellfisch und Rind) zeigte sich, daß ein beträchtlicher Teil des Wassers so fest an das Eiweiß gebunden wird, daß es auch bei sehr tiefen Temperaturen (gemessen wurde bis etwa $-70°$ C) nicht erstarrt. Dieser nicht gefrierende Wasseranteil konnte durch Versuche an Proben mit vermindertem Wassergehalt mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 3\%$ zu 0,40 g gebundenes Wasser je g Eiweiß ermittelt werden. Da das Muskeleiweiß 15 bis 16% Stickstoff enthält, entfallen auf ein N-Atom (d.h. auf einen Aminosäurerest der Polypeptidketten) $0{,}40 \cdot 14/(0{,}155 \cdot 18) = 2{,}0$ Molekeln gebundenes Wasser. Dieser Wert, der auf etwa $\pm 5\%$ gesichert sein dürfte, scheint darauf hinzudeuten, daß die Bindung dieses Wassers an das Eiweiß in stöchiometrisch definierter Weise (vermutlich unter Beteiligung von Wasserstoffbrücken) erfolgt. Dieses Ergebnis dürfte auch im Zusammenhang kolloidchemischer oder biochemischer Betrachtungen von Interesse sein.

Bundesforschungsanstalt für Lebensmittelfrischhaltung, Karlsruhe

L. RIEDEL

Eingegangen am 18. Oktober 1956

[1]) Ausführliche Berichte erscheinen demnächst in der „Kältetechnik".

Struktur des gefällten amorphen Arsens

Beim Aufdampfen und chemischen Fällen von As erhält man seine amorphe Form, wie GEILING und RICHTER[1]) sowie RICHTER und BREITLING[2]) eingehend gezeigt haben. Bisher wurden nur Untersuchungen mit Cu K_α-Strahlung durchgeführt. Neue Untersuchungen mit Mo K_α- und Ag K_α-Strahlung gestatten wohl, die schwachen Interferenzen bei großen $\sin\vartheta/\lambda$-Werten zu erfassen, doch führen die erneuten Versuche kaum zu einer stärkeren Differenzierung der Atomverteilungskurve, als es mit Cu K_α-Strahlung[2]) der Fall ist. In Fig. 1

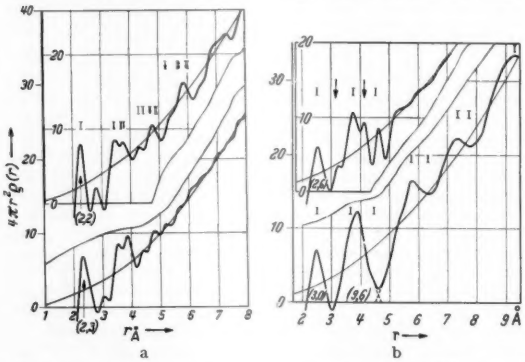


Fig. 1 a u. b. Atomverteilungskurven von chemisch gefälltem und getempertem Arsen

(untere Kurve) ist die Atomverteilungskurve von einem durch chemische Fällung erhaltenen amorphen As-Präparat wiedergegeben. Die zweite Koordination des Gitters ($r_{K_1} = 3{,}15$ Å mit drei Atomen) zeichnet sich hier nicht ab. Zur Diskussion der Maxima in der Verteilungskurve muß man annehmen, daß sich die As_4-Molekeln der Dampfphase bei der Kondensation zu As-Ketten zusammenschließen, und daß sich diese ihrerseits zu Einzelschichten aneinanderlagern (vgl. Fig. 2). Die gegenseitige Bindung von Kette zu Kette (helle Stäbe) innerhalb der Einzelschicht ist allerdings infolge der Einlagerung von Fremdatomen gestört, denn es zeichnen sich von den Atomabständen innerhalb der (räumlichen!) Einzelkette lediglich die Abstände derjenigen Atome ab, die in Fig. 2 durch eine schwarze Zickzacklinie miteinander verbunden sind, d.h., die Atomabstände zu den Außen- bzw. Randatomen der Kette heben sich in der Verteilungskurve nicht ab. Legt man als Abmessungen für das As_4-Tetraeder die Abstandswerte: $r_1 = 2{,}50$ Å und $r_2 = 3{,}66$ Å zugrunde (Gitterwerte: $r_1 = 2{,}51$ Å und $r_2 = 3{,}77$ Å), so errechnet man als Atomabstände innerhalb der Einzelkette die in Fig. 1 durch Striche mit Querbalken markierten Abstände; sie stimmen, von den Atomabständen der Randatome abgesehen — diese liefern in der Verteilungskurve keine Maxima —, mit der Lage der erhaltenen Maxima bestens überein. Die Einzelschicht von As ergibt im Abstande $r_2 = 3{,}66$ Å (zweite Sphäre) 6 Atome, experimentell findet man dagegen 9 bis 10 Atome (vgl. Fig. 1), d.h., es sind im gefällten amorphen As Schichtpakete mit mehreren übereinander gelagerten Schichten bei beliebiger Parallelorientierung ähnlich wie im hochdispersen Graphit vorhanden. Der kürzeste Schichtabstand dürfte bei $r_{K_1} = 3{,}90$ Å liegen. Wegen der steten Raumerfüllung sind die Schichtpakete durch Übergangsgebiete mit weitgehend regelloser Atomverteilung miteinander verbunden.

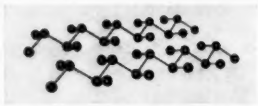


Fig. 2. Einzelschicht des As-Gitters

Tempert man das gefällte amorphe As bei 250° C, so liefert eine erneute Aufnahme die obere Atomverteilungskurve der Fig. 1. Jetzt zeichnen sich bei $r_{K_1} = 3{,}25$ Å und $r_{K_2} = a_{\text{Rh.}} = 4{,}12$ Å charakteristische Atomabstände des As-Gitters, Abstände der Atome von Schicht zu Schicht ab; die entsprechenden Gitterwerte sind in der Verteilungskurve durch Pfeile hervorgehoben. Man sieht also, daß im getemperten As in kleinsten Bereichen bereits die rhomboedrische Gitterstruktur vorliegt, obwohl die Aufnahme selbst noch keinerlei kristalline Interferenzen erkennen läßt und der Umwandlungspunkt von amorphem As ($t_U = 285°$ C) noch nicht erreicht ist. Die Methode der FOURIER-Analyse der Streukurve gestattet also, Aufbau und Ordnungszustand kleinster Bereiche der experimentellen Forschung zugänglich zu machen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Unterstützung dieser Untersuchungen bestens gedankt.

Röntgeninstitut der Technischen Hochschule, Stuttgart

H. RICHTER und G. GOMMEL

Eingegangen am 19. September 1956

[1]) GEILING, S., u. H. RICHTER: Acta crystallogr. **2**, 305 (1949).

[2]) RICHTER, H., u. G. BREITLING: Z. Naturforsch. **6a**, 721 (1951) (vgl. insbes. Fig. 9, S. 731).

X-Ray Studies on Raney Nickel Catalyst

In a previous paper[1a]) I reported that the Raney nickel catalyst lost its activity and changed its crystal forms by the thermal treatment in a stream of hydrogen. In this paper

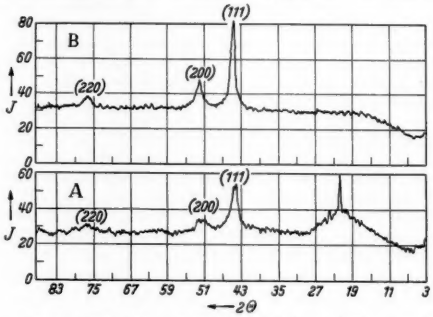


Fig. 1. X-ray diffraction of Raney nickel catalyst, *A* unheated (below), *B* after heating at 400° C (above)

are reported the results of some studies with a Norelco X-ray diffractometer on this phenomenon.

Raney nickel catalyst was prepared from the alloy, the nickel content of which is 40·5% by the method previously reported[1b]). The active surface area of the catalyst, which was

obtained from 1 gr. of alloy, was measured by SMITH's[2]) method, the area was 19·4 m². In order to be adapted to X-ray study the catalyst was immersed in castor oil and crystal wax mixture. The curve of the X-ray diffraction of this catalyst is shown in Fig. 1 A and from this the following data are obtained:

2 θ	d.	Indices	Relative Intensity
44·5	2·0579	(111)	10
51·25	1·7809	(200)	6
76·2	1·2493	(220)	6

As soon as the Raney catalyst was prepared, it was heated at 400° C. in vacuum (10^{-3} mm Hg.) about 1 hour, then the activity of this catalyst was reduced to 34·5% and did not flash in air. The active surface area of this catalyst was 6·3 m². The curve of X-ray diffraction of the heated catalyst is shown in Fig. 1 B and from this the following data are obtained:

2 θ	d.	Indices	Relative Intensity
44·4	2·0402	(111)	10
51·75	1·7648	(200)	6
76·25	1·2480	(220)	5

Comparing these two curves it may be concluded that the crystalline texture is much more developed in the heated catalyst than in the other. These results do not seem to stand in contradiction to my previous view that the source of the activity of Raney nickel catalyst is closely related with the distortion of crystal caused by the defect lattice which is produced during the preparation of Raney nickel catalyst.

I wish to thank Prof. I. NITTA and Mr. K. OSAKI for their kind advices and help in this work.

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, University of Tokushima, Tokushima, Japan

JIRO YASUMURA

Eingegangen am 2. Oktober 1956

[1]) YASUMURA, J.: a) Nature [London] 173, 80 (1954). — b) Kagaku to Kogyo (Science and Industry) 23, 99 (1948).
[2]) SMITH, H.A., and J.F. FUZEK: J. Amer. Chem. Soc. 68, 229 (1946).

Über den Aktivitätskoeffizienten des starken Elektrolyten in wäßriger Lösung

Als ein Hilfsmittel für die Erforschung der Elektrolytlösungsstruktur ist es nützlich, die speziellen Eigenschaften der Aktivitätskoeffizienten-Konzentrationskurve zu untersuchen. Es ist bekannt, daß die experimentellen Werte der Aktivitätskoeffizienten der meisten starken Elektrolyte in wäßriger Lösung mit wachsender Konzentration der Elektrolyte ein Minimum durchwandern, dann allmählich wachsen und endlich in vielen Fällen den Grenzwert für unendliche Verdünnung, d.h. 1 überschreiten[1]). Im folgenden gebe ich zwei Regeln an.

1. Wenn man die Minimumwerte der praktischen mittleren Aktivitätskoeffizienten der verschiedenen 1-1-, 2-1-, 1-2-, 2-2- und 3-1-wertigen Elektrolyte mit $\gamma_{\pm\min}$ und die zugehörigen Konzentrationen mit $m_{\min}$ (Mol/1000 g Lösungsmittel) bezeichnet[2]), so findet man, daß die Gesamtheit dieser Minimumpunkte mehrere Gruppen bildet und daß kontinuierliche $\gamma_{\pm\min} - m_{\min}$-Kurven, d.h. die Funktionen $\gamma_{\pm\min} = G(m_{\min})$ annäherungsweise existieren (Fig. 1). Bezüglich der 1-2-, 2-2- und 3-1-wertigen Elektrolyte sind die Meßergebnisse zwar an Zahl gering; doch scheint Ähnliches zu gelten. Es ist merkwürdig, daß die Kurven näherungsweise parallel verlaufen. Zahlreiche Forscher[1]),[3]) hatten bereits die Gleichung für die Konzentrationsabhängigkeit des Aktivitätskoeffizienten, d.h. $\gamma_\pm = F(m, x, y)$ gefunden, wobei x und y Parameter sind[1]). Andererseits wurde versucht, die $\gamma_\pm - m$-Kurve mit *einem* Parameter zu beschreiben. RYSSELBERGHE und EISENBERG[4]) wählten den „mittleren Ionendurchmesser" a, STOKES und ROBINSON[5]) die „Hydratationszahl" n und WICKE und EIGEN[6a]) den „mittleren Hydratradius" a als x. Wenn die von ihnen abgeleiteten Formeln für $\gamma_\pm$ das Wesen der Erscheinung treffen, so kann man durch die Differentiation ihrer Formeln nach m und durch die Elimination des Parameters x aus beiden Gleichungen die Funktion $\gamma_{\pm\min} = G(m_{\min})$ erhalten. Aber in diesen Fällen ist es schwer, die theoretische Funktion G und ihre physikalische Interpretation zu gewinnen. Aber die $\gamma_{\pm\min} - m_{\min}$-Kurven bieten eine neue brauchbare Methode, den Verlauf der Aktivitätskoeffizienten jedes Elektrolyttypus zu beschreiben, und dienen zur Untersuchung der Lösungsstruktur.

2. Wenn die spezielle Konzentration, bei der der Aktivitätskoeffizient $\gamma_\pm$ wieder gerade den Wert 1 erreicht, mit m_1 bezeichnet wird, dann wird das Verhältnis $m_1/m_{\min} = 4{,}5$ bis 6,5 (und zwar größtenteils 5 bis 6) für meisten 1-1-, 2-1- und 3-1-wertigen Elektrolytlösungen. Diese Tatsache, daß das Verhältnis konstant und von dem Elektrolyttypus unabhängig ist, gäbe einen wichtigen Hinweis für die Untersuchung der Lösungsstruktur bei den Konzentrationen $m_{\min}$ und m_1.

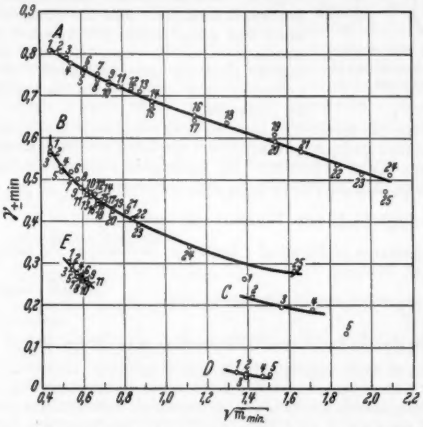


Fig. 1. Die Konzentration $\gamma_{\pm\min}$ als Funktion von $\sqrt{m_{\min}}$ für verschiedene Elektrolytgruppen bei 25° C. *A* (1-1-wertig): 1 HI, 2 LiI, 3 $LiClO_4$, 4 HBr, 5 HCl, 6 $HClO_4$, 7 LiBr, 8 CsOH und LiCl, 9 KOH, 10 $LiNO_3$, 11 NaI, 12 NHO_3, 13 NaCNS, 14 NaBr, 15 NaOH, 16 NaCl, 17 KF, 18 KI, 19 $NaClO_4$, 20 KBr, 21 KCl, 22 RbCl, 23 RbI, 24 RbBr, 25 CsCl. — *B* (2-1-wertig): 1 $Mg(ClO_4)_2$, 2 $Zn(ClO_4)_2$, 3 ZnI_2 und MgI_2, 4 CaI_2, 5 $MgBr_2$, 6 SrI_2, 7 BaI_2, 8 $ZnBr_2$, 9 $CaBr_2$, 10 $MgCl_2$, 11 $Mg(NO_3)_2$, 12 $Zn(NO_3)_2$, 13 $NiCl_2$ und $CoCl_2$, 14 $SrBr_2$, 15 $CaCl_2$ und $FeCl_2$, 16 $Co(NO_3)_2$, 17 $MnCl_2$, 18 $BaBr_2$, 19 $SrCl_2$, 20 $Cu(NO_3)_2$, 21 $Cd(NO_3)_2$, 22 $CuCl_2$, 23 $BaCl_2$, 24 $Ca(NO_3)_2$, 25 $ZnCl_2$. — *C* (1-2-wertig): 1 Li_2SO_4, 2 Na_2CrO_4, 3 $Na_2S_2O_3$, 4 K_2CrO_4, 5 Na_2SO_4. — *D* (2-2-wertig): 1 $MgSO_4$, 2 $ZnSO_4$, 3 $NiSO_4$, 4 $CdSO_4$, 5 $MnSO_4$. — *E* (3-1-wertig): 1 $AlCl_3$, 2 $CrCl_3$, 3 $ScCl_3$, 4 $Cr(NO_3)_3$, 5 YCl_3, 6 $EuCl_3$, 7 $SmCl_3$, 8 $CeCl_3$, 9 $LaCl_3$, 10 $NdCl_3$, 11 $PrCl_3$

Nach Ansicht des Verfassers ist es nötig, um die zwei oben erwähnten Regelmäßigkeiten zu verstehen, die neue 1-parametrige Formel für $\gamma_\pm$ unter Berücksichtigung der Konzentrationsabhängigkeit der Lösungsstruktur, besonders der Veränderung der Hydratationsvolumen[6b]) abzuleiten. Ich bin eben mit diesem Versuch beschäftigt und werde bald eine ausführliche Mitteilung darüber veröffentlichen.

Herrn T. SUGITA bin ich für seine wertvolle Diskussion an dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

The Electrical Communication Laboratory Musashino-shi, Tokyo, Japan

MAKOTO MORIYAMA

Eingegangen am 25. September 1956

[1]) Z.B. HARNED, H.S., u. B. OWEN: The Physical Chemistry of Electrolytic Solutions. New York: Reinhold Publishing Corp. 1950.
[2]) STOKES, R.H.: Trans. Faraday Soc. 44, 295 (1948). — ROBINSON, R.A., u. R.H. STOKES: Trans. Faraday Soc. 45, 622 (1949).
[3]) SCHMUTZER, E.: Z. phys. Chem. 203, 292 (1954). — GLUECKAUF, E.: Trans. Faraday Soc. 51, 1235 (1955).
[4]) RYSSELBERGHE, P.V., u. S. EISENBERG: J. Amer. Chem. Soc. 61, 3030 (1939); 62, 451 (1940).
[5]) STOKES, R.H., u. R.A. ROBINSON: J. Amer. Chem. Soc. 70, 1870 (1948).
[6]) WICKE, E., u. M. EIGEN: a) Z. Naturforsch. 8a, 161 (1953). — b) Z. Elektrochem. 56, 551 (1952).

Manometric Determination of Oxygen by Oxidation of Metallic Copper

The pyrex glass apparatus of the manometric method is shown in figure 1. A relatively thickwalled container (V ca 500 cm³.) is filled with (degasified) copper wire (ca 0·05 mm.) and firmly fixed to a Hg manometer (made of a tube with as

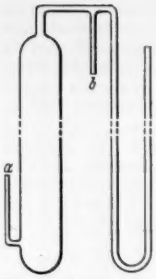


Fig. 1. Apparatus for the manometric method

small an inner diameter as possible: $V \approx$ constant). Through *a* (*b*) the analysed dried (P_2O_5) gas mixture is led in and conducted through b (a) to a Hg lock. When the gas has been flowing for a sufficiently long time, tubes a and b are sealed off by fusing, to avoid the difficulties invariably associated with the use of stopcocks. The gas container of the apparatus is lowered into a thermostat and a reading of the manometric and barometric pressure is carried out (cathetometric). After this the container is heated on a bunsen flame and immersed meantime into the thermostat, until the manometric pressure becomes constant. Possible variations in barometric pressure are registered. When necessary, the copper wire is reduced by hydrogen.

Below the result of an analysis of an examined $O_2-N_2-CO_2$ gas mixture (reduced pressure): overpressure prior to oxidation 5·45 mm. Hg at 758·90 mm. Hg, underpressure after oxidation 39·20 mm. Hg at 769·82 mm. Hg, whereof

$$P_{O_2} \text{ is } 33{\cdot}73 \text{ mm. Hg at } 764{\cdot}35 \text{ mm. Hg or } 4{\cdot}41\,\%.$$

Laboratory of Physical Chemistry, Institute of Technology, Helsinki, Finland

ROLF UGGLA

Eingegangen am 18. September 1956

Thiocyanate-Ceriometric Determination of Cobalt and Nickel

Use of ceric sulphate in the determination of silver and copper was reported recently from these Laboratories[1]). The respective metal ion from its aqueous salt solution was precipitated as AgSCN and $[Cu(Py)_2](SCN)_2$ by a known excess of ammonium or potassium thiocyanate and the excess was measured by oxidation with ceric sulphate. These observations have now been extended to the estimation of cobalt and nickel.

Experimental. Accurately weighed extrapure cobalt- and nickel-ammonium sulphate were dissolved in water and their respective metal content was checked by the well-known pyridine method[2]). The KSCN solution was standardised by the ceric sulphate method[1]): An aliquot volume of thiocyanate solution was boiled with a measured excess of ceric sulphate in sulphuric acid medium and the excess was back-titrated against standard MOHR's salt solution.

$$\left.\begin{aligned} 6\,Ce(SO_4)_2 + KSCN + 4\,H_2O \rightarrow 3\,Ce_2(SO_4)_3 + \\ + KHSO_4 + 3\,H_2SO_4 + HCN. \end{aligned}\right\} \quad (1)$$

To an aliquot portion of cobalt or nickel solution taken in a 250 ml. measuring flask, 2 to 3 ml. pure pyridine and a known excess of thiocyanate were added and the solution diluted up to the mark. The precipitate was filtered and the excess reagent in a definite portion of the filtrate determined by the ceric sulphate method *(vide supra)*. The difference in the volume of the ceric sulphate equivalent to the KSCN added and that left over corresponds to the amount of the metal present in a given solution. Since the composition of the pyridine-thiocyanate-complex is $[M(Py)_4](SCN)_2$ where M = Co or Ni, it follows from (1) that $6\,Ce(SO_4)_2 \equiv 1\,KSCN \equiv \frac{1}{2}\,M$, or, 1 ml. of 0·1 N $Ce(SO_4)_2$ is equal to 4·911 mg. and 4·891 mg. of cobalt and nickel respectively. A representative set of data is returned in table 1.

Table 1. *Weight of Cobalt and Nickel*

Cobalt (mg.)			Nickel (mg.)		
$Ce(SO_4)_2$ method	Standard method	Difference	$Ce(SO_4)_2$ method	Standard method	Difference
3·585	3·596	0·011	3·400	3·409	0·009
6·40	6·41	0·01	6·802	6·819	0·017
10·77	10·79	0·02	10·20	10·22	0·02
14·34	14·38	0·04	13·07	13·10	0·03
17·91	17·98	0·07	26·13	26·20	0·07
25·56	25·64	0·08	39·20	39·30	0·10

It will be seen that the weight of the metal obtained by the ceric sulphate method is in good agreement with that calculated by the standard. The stoicheiometric ratio $6\,Ce(SO_4)_2 \equiv \frac{1}{2}\,M$ suggests the utilisability of the present procedure in estimating small quantities of the metal ion. Since divalent lead, zinc, cadmium, and mercury also precipitate quantitatively as complex-pyridine-thiocyanates[2]), their ceriometric determination is suggested; this has already been confirmed by preliminary results of the investigation.

Sincere thanks of the author are due to Professor S. S. JOSHI for research facilities.

Chemical Laboratories, Banaras Hindu University, Banaras (India)

M. K. JOSHI*)

Eingegangen am 15. Oktober 1956

*) Present Address: Department of Chemistry, N.A.S. College, Meerut (India).

[1]) JOSHI, M. K.: Z. analyt. Chem. **152**, 355 (1956).

[2]) VOGEL, A. I.: A Text Book of Quantitative Inorganic Analysis, p. 457, 461. London: Longmans, Green & Co. 1953.

Extraktion von Metalljodiden. Löslichkeit von Silberjodid in Cyclohexanon

Zur Trennung von Metalljodiden durch Ausschütteln mit organischen Lösungsmitteln ist das Cyclohexanon für die Trennung von Cadmium und Zink[1a]) bzw. Indium und Gallium[1b]) besonders geeignet. Schon bei geringen Jodidkonzentrationen (0,1 bis 0,25 m) ergaben sich bei den angeführten Trennungen sehr hohe Trennfaktoren ($\geq 10^5$). In Fortführung dieser Arbeiten stellten wir fest, daß sich das in Wasser sehr schwer lösliche Silberjodid in Cyclohexanon leicht löst. Bei den von uns gewählten Ausgangsbedingungen war in allen Fällen das Silberjodid in der wäßrigen Phase völlig unlöslich. Schon bei 4- bis 5fachem molarem Überschuß von Jodionen lassen sich mehr als 100 mg Silber mit 50 ml Cyclohexanon in wenigen Sekunden aus der wäßrigen Phase (50 ml) extrahieren; dagegen ist zur Lösung derselben Menge Silberjodid in neutraler oder saurer wäßriger Lösung (50 ml) ein 40- bis 100facher Überschuß an Jodionen erforderlich. Die Extraktion gelingt sowohl aus ammoniakalischer wie auch aus stark saurer Lösung. Auch im Gebiet der völligen Mischbarkeit von Cyclohexanon mit Salzsäure oder Salpetersäure (> 5n) fällt selbst bei großem Säureüberschuß das einmal gelöste Silberjodid nicht wieder aus.

Vorläufige Versuche ergaben, daß das Silberjodid wahrscheinlich als $[AgJ_2]^-$ in Cyclohexanon gelöst ist. Möglicherweise liegen stabile Cyclohexanon-Addukte vor. Die Aufklärung dieses Lösungsvorganges mit chemischen und optischen Methoden und die präparativen Anwendungsmöglichkeiten dieser interessanten Erscheinung sind zur Zeit Gegenstand unserer Untersuchungen.

Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, Dortmund-Aplerbeck, in Zusammenarbeit mit der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster

HERMANN SPECKER und HEINRICH HARTKAMP

Eingegangen am 31. Oktober 1956

[1]) HARTKAMP, H., u. H. SPECKER: a) Naturwiss. **43**, 421 (1956). — b) Angew. Chemie (im Druck).

Die Entstehung von Citronensäure bei der Essigsäuregärung

Da der Weg des oxydativen Endabbaues in der organisch-organisierten Natur über den KREBS-Zyklus verläuft, stehen bei den Lebensvorgängen, insbesondere bei den aeroben Prozessen, Biosynthese und Weiterumsatz der Citronensäure zur Diskussion. Für alle biochemischen Umsetzungen, also auch für diejenigen in der Lebensmitteltechnologie, bedeutet dies, daß mit sekundären Veränderungen im Gehalt an dieser Säure zu rechnen ist: Je nach Art der beteiligten Organismen und ihren Stoffwechselbedingungen überwiegen Bildung oder Verbrauch; beide können aber auch miteinander etwa im Gleichgewicht stehen. Den von uns bereits veröffentlichten bzw. noch mitzuteilenden Beispielen[1]) (alkoholische Gärung, Milchsäuregärung, Teiglockerung durch Sauerteig oder Hefe) kann ein weiteres an die Seite gestellt werden, das auch analytisches Interesse besitzt.

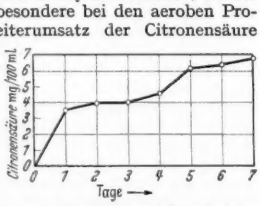


Fig. 1. Citronensäurebilanz bei der Gewinnung von Essig im Essigbildner

Gärungs-Essigsäure wird bekanntlich durch enzymatische Oxydation von äthanolhaltigen Maischen im „Essigbildner"

unter Heranziehung von Essigsäurebakterien hergestellt. Dieser stark sauerstoffbedürftige Bioprozeß läßt einen regen KREBS-Zyklus mit beachtlichem Citronensäureumsatz erwarten. Es manifestiert sich denn auch, wie Fig. 1 ausweist, ein nicht unerheblicher Anstieg der Konzentration an dieser Säure auf rund 7 mg/100 ml Essiggut während der 7 bis 8 Tage umfassenden Gärungsperiode. Damit ist die Möglichkeit einer analytischen Unterscheidung des Gärungsessigs vom citronensäurefreien Produkt aus synthetischer Essigessenz gegeben. Wenn man 25 ml der Untersuchungsprobe auf etwa $^1/_5$ einengt und durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumbromid und Kaliumpermanganat in Pentabromaceton überführt, kann der Nachweis der Citronensäure rasch und eindeutig kolorimetrisch (z. B. mit Natriumsulfid) geführt werden. Ergänzend sei bemerkt, daß die Anwesenheit von Citronensäure im Gärungsessig für die organoleptische Charakteristik des letzteren bedeutsam sein dürfte.

Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke

K. TÄUFEL und H. RUTTLOFF

Eingegangen am 10. Oktober 1956

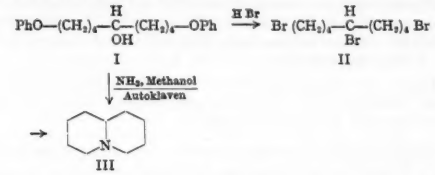
[1]) TÄUFEL, K.: Ernährungsforsch. **1**, 79 (1956). — TÄUFEL, K., u. R. POHLOUDEK-FABINI: Z. Lebensm.-Unters. u. -Forsch. **103**, 430 (1956). — TÄUFEL, K., u. H. RUTTLOFF: Ernährungsforsch. **1**, 271 (1956). — TÄUFEL, K., u. U. BEHNKE: Z. Lebensm.-Unters. u. -Forsch. (im Druck).

Über eine vereinfachte Synthese des Chinolizidins

Bei der Umsetzung von 1-Brom-4-phenoxybutan mit Ameisensäureäthylester nach GRIGNARD entsteht in 88%iger Ausbeute 1,9-Diphenoxy-5-oxynonan I. Schmp. 59° (aus Petroläther). $C_{21}H_{28}O_3$ (328,4). Ber: C 76,79; H 8,55. Gef: C 76,29; H 8,27.

I wird mit Bromwasserstoffsäure in 1,5-9-Tribromnonan II in 70%iger Ausbeute überführt. $Kp_{0,015}$ 110 bis 112°. $C_9H_{17}Br_3$ (364,9). Ber: C 29,64; H 4,69; Br 65,69. Gef: C 29,93; H 4,83; Br 65,09.

Beim Erwärmen von II mit NH_3-haltigem Methanol im Einschlußrohr bildet sich in 33%iger Ausbeute Chinolizidin III. Kp 80 bis 82°/25 mm. Pikrat Schmp. 197° (Äthanol) (Lit. 194°, 196°). Jodmethylat Schmp. 321° (Methanol + Äther) (Lit. 322°). Läßt man I mit ammoniakgesättigtem Methanol im Autoklaven reagieren, so erfolgt Ätherspaltung und gleichzeitige Zyklisierung zu III.



Über die Einzelheiten der Synthese wird an anderer Stelle berichtet.

Pharmazeutisches Institut der Universität, Bonn

KARL WINTERFELD und WILLI DÜNWALD

Eingegangen am 12. Oktober 1956

Adrenocorticotropin Liberation by 5-Hydroxytryptamine

Since 5-hydroxytryptamine has not yet a well established function in the central nervous system and hypothalamic centers[1]) are one of the richest in this substance, it seemed to us of interest to experiment to it as a liberator for adrenocorticotrophic hormone. 5-Hydroxytryptamine*) was injected in rats of 180 to 250 grs. of body weight either by intraperitoneal or venous route. Decrease of the ascorbic acid concentration of the adrenals was used as test for adrenocorticotropin liberation. Ascorbic acid content was determined by the ROY and KEUTNER method. Groups of 4 to 8 rats were injected by peritoneal route with doses from 1 mgr. till 2·5 microgr./100 gr. of body weight. Significant decrease of the ascorbic acid content was obtained even with doses as low as 25 microgr./100 gr. of body weight.

The following values of ascorbic acid have been found. *Ascorbic acid content in mlgrs./100 grs. of adrenal gland*: Rats injected with 5-HT (25 microgr./100 gr) ... 280·0 ± 22·06 (mean of 8 rats). Rats injected with saline ... 415·6 ± 21·13 (mean of 8 rats). Test of significance between the means gives a value of $P < 0{\cdot}01$.

Injection by the vein of the tail of 1 microgr. 5-HT/100 grs. body weight produces a definite decrease in the ascorbic acid content of the adrenal glands. The following values have been found. *Ascorbic acid content in mlgrs./100 grs. adrenal gland:* Rats injected with 5-HT (1 microgr./100 grs) ... 266·8 ± 36·3 (mean of 5 rats). Rats injected with 0,1 cc saline ... 338·8 ± 25·9 (mean of 3 rats).

"*t*" test indicates a high significant difference between the means $P < 0{\cdot}05$.

In hypophysectomized rats 5-hydroxytryptamine does not decrease the ascorbic acid content concentration of the glands.

These experiments indicate that serotonin has a potent adrenocorticotrophic hormone secreting action. We should like to call attention for two points more: 1. there is some evidence[2]) that antidiuretic hormone can play some role in adrenocorticotropin secretion; 2. ERSPAMER[3]) gives also some evidence for a antidiuretic action of 5-hydroxytryptamine. All these points called forth and experiments described, suggest a possible important role of serotonine in the mechanism of adrenocorticotropin liberation.

A more detailed paper shall be published next.

Rio de Janeiro, Instituto Oswaldo Cruz (Division of Physiology)

H. MOUSSATCHÉ

Laboratorio Lutecia

N. ALVARES PEREIRA

Eingegangen am 10. Oktober 1956

*) Kindly supplied by Dr. N. RICHARDS from the Abbott Laboratories.

[1]) AMIN, A. H., T. B. B. CRAWFORD and J. H. GADDUM: J. Physiology **126**, 596 (1954).

[2]) MIRSKY, I. A., N. STEIN and G. PAULISCH: Endocrinology **55**, 28 (1954).

[3]) ERSPAMER, V.: Pharmacol. Rev. **6**, 460 (1954).

Zur Bestimmung von Corticoiden mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC)

Bei Versuchen zur Bestimmung von Corticoiden in Gewebeextrakten haben wir unter anderem auch die von MADER und BUCK[1]) für die Cortisonbestimmung in Tabletten veröffentlichte Methode angewandt, bei der im schwach alkalischen Milieu einer äthanolischen Tetramethylammoniumhydroxydlösung (TMA) Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) durch die α-Ketol-Seitenkette zu Triphenylformazan reduziert wird. Bei Reihenuntersuchungen von 20 bis 30 gleichzeitig zur Bestimmung kommenden Einzelansätzen zeigten sich gewisse Mängel dieser Methode. Um aber diese an sich leicht zu handhabende Reaktion für die Routine zuverlässig zu machen, zeigen wir die Fehlermöglichkeiten und deren Beseitigung auf.

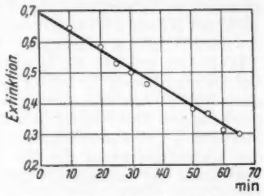


Fig. 1. Abhängigkeit der Extinktion von der TMA-Einwirkungszeit. Hormon: Cortison 19 γ/ml; TMA: 0,5 ml Stammlösung

Von wesentlichem Einfluß auf die Formazanbildung ist die Zeit der Einwirkung von TMA vor der TTC-Zugabe. Wie Fig. 1 zeigt, nimmt die Farbintensität linear mit der Einwirkungszeit ab. Dies findet seine Erklärung in der bekannten Tatsache, daß die α-Ketol-Seitenkette ungewöhnlich alkaliempfindlich ist. Im gleichen Sinne sind auch die Ergebnisse der Versuche zu deuten, in denen die Farbentwicklung bei verschiedenen TMA-Konzentrationen, aber konstanter TMA-Einwirkungszeit (30 sec) zeitlich verfolgt wurde (Fig. 2). Abhängig von der TMA-Konzentration haben die Zeitkurven einen sehr verschiedenen Verlauf: Die Extinktionsmaxima sind hinsichtlich Höhe und zeitlicher Lage unterschiedlich; zudem nimmt die Stabilität der Farbe mit steigender TMA-Konzentration ab. Auch bei der von MADER und BUCK verwendeten TMA-Konzentration konnten wir die von ihnen angegebene Konstanz der Farbintensität während eines Zeitraumes von 30 bis 60 min nach Erreichen des Extinktionsmaximums nicht beobachten.

Eine besondere Bedeutung für die TTC-Reaktion hat auch die Belichtung, deren Einfluß an einem Beispiel in Fig. 3 dargestellt ist. Mit zunehmender Belichtungszeit steigt die Extinktion in den Cortison enthaltenden Hauptwerten und in den Reagenzienleerwerten an, wobei unter unseren Bedingungen der Anstieg im Leerwert größer ist als im Hauptwert.

Eine Deutung dieser Befunde findet sich in der Arbeit von WEYGAND und FRANK[2]), die ohne Zusatz eines Wasserstoffdonators aus einer schwach alkalischen TTC-Lösung Triphenylformazan durch Belichtung erhielten.

Schließlich haben wir den Einfluß der Temperatur auf die Farbentwicklung untersucht und fanden im Bereich zwischen 22 und 25° befriedigend hohe und reproduzierbare Extinktionen. Bei 0° lagen die Extinktionen in den Hauptwerten um rund 70%, in den Leerwerten um rund 30% tiefer.

Die hier dargelegten Ergebnisse machen somit die Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen erforderlich: 1. konstante TMA-Einwirkungszeit, 2. konstante Farbentwicklungs- und Meßzeit, 3. Ansatz und Farbentwicklung im Dunkeln (schwaches Rotlicht), 4. Reaktionstemperatur 22 bis 25°.

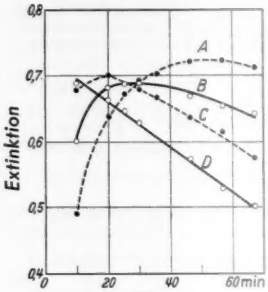


Fig. 2

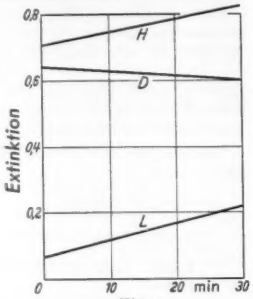


Fig. 3

Fig. 2. Einfluß der TMA-Konzentration auf die Farbentwicklung. TMA-Zusatz (ml Stammlösung): *A* 0,25; *B* 0,50; *C* 0,75; *D* 1,00. Cortison 19 γ/ml

Fig. 3. Einfluß der Belichtung auf die Farbentwicklung (UV-Lampe). *H* Hormonwert; *L* Reagenzienleerwert; *D* Differenzkurve (*H*—*L*). Hormon und TMA s. Fig. 1

Da die Empfindlichkeit des Originalansatzes für unsere Zwecke nicht ausreichte, haben wir die Reaktion jeweils mit den halben Volumina und die Kolorimetrie bei doppelter Schichtdicke (20 mm) durchgeführt. Auf diese Weise ließen sich 2 γ Cortison/ml Ansatz noch gut erfassen. Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Zu 5 ml Hormonlösung (Äthanol 95%) werden 0,5 ml TMA-Stammlösung (10 ml TMA 10% mit Äthanol 95% ad 100,0 ml) und genau 30 sec später 0,5 ml TTC (0,5% in Äthanol 95%) zugegeben. 30 min nach TTC-Zusatz erfolgte die Messung im Photometer Eppendorf bei 509 mμ. Dieses Verfahren hat sich auch bei Reihenanalysen nach Stoffwechselversuchen mit Cortison an Leberschnitten[3]) gut bewährt: Die Fehlerprozente in den Doppelbestimmungen betrugen ± 1,6; außerdem ist zu betonen, daß die Extinktionen der Extraktleerwerte die der Reagenzienleerwerte in allen Versuchen nur unerheblich überstiegen.

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität, Bonn (Direktor: Prof. Dr. Dr. DIRSCHERL)

HERBERT SCHRIEFERS und WOLFGANG KORUS

Eingegangen am 8. Oktober 1956

[1]) MADER, W. J., u. R. R. BUCK: Analyt. Chem. [Washington] **24**, 666 (1952).
[2]) WEYGAND, F., u. I. FRANK: Z. Naturforsch. 3b, 377 (1948).
[3]) KORUS, W., H. SCHRIEFERS u. W. DIRSCHERL: Arzneimittel-Forsch. (im Druck).

PVC-Papier als Trägermaterial bei der Elektrophorese

Zur Trennung von Stoffgemischen durch Elektrophorese sind verschiedene Trägersubstanzen vorgeschlagen worden, von denen Linterspapiere eine besonders große Verbreiterung gefunden haben. Da es aber für Arbeiten auf dem Kohlenhydratgebiet von generellem Nachteil sein kann, daß Cellulose der Träger ist, und für spezielle Zwecke Verunreinigungen des Naturprodukts[1]) oder der Carboxylgruppengehalt eine Rolle spielen können, wurden auch Träger aus kohlenhydratfreien und/oder vollsynthetischen Fasern verwendet[2]).

Von anorganischem Material zeigt Glasfaserpapier nach unseren und den Erfahrungen anderer Autoren[3]) unangenehm hohe Endosmose, weil die bisher versponnenen Gläser sehr viel Alkali enthalten. Die in der Natur vorkommenden Proteinfasern sind im allgemeinen wegen ihrer schwankenden Zusammensetzung weniger gut zu gebrauchen.

Von den vollsynthetischen Fasern benutzen wir mit Erfolg ein Papier auf Polyvinylchloridbasis, das von Schleicher & Schüll als Rhovylpapier Nr. 1001 in den Handel gebracht und als säure- und laugebeständiges Filtergewebe gebraucht wird. Infolge seines geringen Aufnahmevermögens für Wasser und geringer Stärke gestattet es, bei niedrigem Stromdurchsatz hohe Spannungen anzulegen, was die Trennbarkeit von Gemischen verbessert. o-Nitroanilin zeigt bei p_H 7 kaum endosmotische Wanderung. Das PVC-Papier ist in seiner Textur beachtlich gleichmäßig, die Reißrichtung sollte mit der Richtung der Pufferströmung parallel laufen; es ist trocken und naß gleich gut reißfest. Wir verwenden das Papier in der Elektrophorese-Apparatur Va nach GRASSMANN und HANNIG[4]), wobei wir den Trog, in dem das Papier hängt, mit Pufferlösungen speisen, die statt reinem Wasser sieben Teile Wasser und drei Teile Äthylenglykol-monomethyläther (Methylglykol; Methylcellosolve) enthalten. Größerer Ätheranteil bedingt höhere Laufgeschwindigkeit.

Methylglykol vermittelt infolge seiner hydrophob/hydrophilen Struktur eine gute Benetzung der PVC-Faser, die für den gleichmäßigen Fluß der Pufferlösung von Bedeutung ist. Der Äther ist ferner ein ausgezeichnetes Lösungsmittel, so daß eine Reihe von Substanzen der Elektrophorese erschlossen werden, schon als technisches Produkt (z. B. Hoechst) genügend rein (auf Peroxyde prüfe man mit 10%iger wäßriger Kaliumjodidlösung), hat einen höheren Siedepunkt als Wasser (Kp: 124°) und löst aus dem Rhovylpapier keine Substanzen, die eine UV-Messung im langwelligen Bereich bis zu 250 mμ stören. Bei langdauernden Versuchen ist es angenehm, daß das Wachstum von Mikroorganismen in den Eluaten stark gehemmt zu sein scheint.

Das Papier ist für analytische Arbeiten geeigneter als für präparative, weil die Substanzmengen nicht groß sind, die man trennen kann. Beispielsweise wird ein Proteinhydrolysat mit basischen, neutralen und sauren Aminosäuren (zugegeben mit 5 mg/Std; 0,02 m Phosphatpuffer; p_H 7,1; 700 V; 7 mAmp) auf die gesamte Trennfläche des ELPHOR Va-Gerätes auseinandergezogen, während man an Schleicher & Schüll-Papier 2043b bei gleicher Pufferkonzentration und gleicher Milliamperezahl lediglich 150 V anlegen kann und die Trennung entsprechend schlechter ist.

Besonders günstig wirkt sich der inerte Träger beim Nachweis von Zucker oder verwandten Verbindungen aus. Sprühreagenzien, z. B. Silbernitrat, die sonst auch den Celluloseuntergrund färben, reagieren nur mit der aufgetragenen Substanz, und der Untergrund bleibt farblos. Die Entwicklung erfolgt bei Temperaturen nicht über 40°, die Kontraste blieben über 5 Monate bestehen.

Herrn Professor Dr. KARL THOMAS danke ich für sein stetes Interesse an den Untersuchungen, Herrn B. HOFFMANN für seine gewandte Mitarbeit.

Medizinische Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft, Biochemische Abteilung, Göttingen

HERMANN STEGEMANN

Eingegangen am 12. Oktober 1956

[1]) WYNN, V.: Nature (London] **164**, 445 (1949).
[2]) Zusammenfassung in BLOCK, R. J., E. L. DURRUM u. G. ZWEIG: Manual of Paper Chromatography, S. 373. 1955.
[3]) BRIGGS, R., F. GARNER u. F. SMITH: Nature [London] **178**, 154 (1956). — BERMES, E. W., u. H. J. MCDONALD: Biochim. et Biophys. Acta **20**, 416 (1956).
[4]) GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: Hoppe-Seylers Z. **292**, 32 (1953).

Chromatographical Studies in Free Amino Acids, Organic Acids and Sugars in Spadix of Alocacia Indica Schott

It is well known that there is very intensive respiration in the spadices of the Araceae. Coinciding with this vigorous respiratory activity there is also the flowering phase of reproductive growth. These metabolic processes proceed at the expense of foods translocated in the form of carbohydrates and nitrogenous constituents. In the present investigation an attempt has been made to study free amino acids, organic acids and sugars, substances chiefly responsible for respiratory and assimilatory activities, in the spadix of *Alocacia indica*, a plant belonging to the Araceae. Paper chromatographic techniques have been employed for this purpose.

Results and Discussion. Our investigation revealed that there are sixteen amino acids present in the free state. Of these sixteen nitrogenous constituents leucines, α-alanine and proline are predominating while glutamic acid, glycine, valine

and aspartic acid form prominent constitutents of the metabolism. Of the remaining nine amino acids, γ-aminobutyric acid, threonine and serine are present in appreciable amounts while lysine, cystine, arginine, histidine, phenylalanine and tyrosine are present in traces. Prominence of alanine, glutamic and aspartic acids in free state in spadix of Alocacia indicates that they might be precursors of many other amino acids as suggested by PEARSALL [1]).

Vigorous free amino acid synthesis in this growing region of intense respiratory activity may be due to the reason that a very considerable part of nitrogen metabolism is concerned with the process of active nuclear division. Another important feature of nitrogen metabolism is the presence of γ-aminobutyric acid in appreciable amounts. While reviewing the distribution of this amino acid in plants STEWARD and THOMPSON [2]) state that this amino acid is an invariable constituent, in greater or smaller amounts, of the soluble nitrogen of all plants examined so far and its general occurence in the free state may be of great metabolic importance. Prominence of γ-aminobutyric acid in spadix of Alocacia may be of metabolic significance.

Besides the above mentioned amino acids two amides, namely aspargine and glutamine, are also present in appreciable amounts. Presence of these amides may be due to the reason that they take an active part in nitrogen metabolism of plants and the former is invariably present in growing parts. Paper chromatographic investigation revealed that citric and malic acids are present in appreciable amounts while succinic is present in traces. Besides these three acids, a thick band corresponding to ascorbic acid was also detected on the paper chromatograms.

Very recently THIMANN and BONNER [3]) have observed that the four-carbon acids i.e. malic etc., accelarated the rates of growth, respiration and protoplasmic streaming in the presence of auxin, sugar and oxygen. PUCHER and VICKERY [4]) have shown that succinic acid was consumed by the inflorescence during development. However the mechanism by which these acids exercise these effects remains obscure. If it is accepted that four-carbon acids accelarate growth then the presence of malic and succinic acids in the growing parts of Alocacia is significant. Growing parts of plants are always rich in ascorbic acid content and that justifies the presence of ascorbic acid in the spadix in appreciable amounts.

Only three sugars could be detected, namely fructose, glucose and sucrose. Of these three, glucose is most prominent while the remaining two are present in appreciable amounts. It is generally considered that glucose forms the chief substrate for respiration and this may be the reason for the dominance of this hexose in the inflorescence.

We are grateful to Dr. J.P. KOTVAL, Head of the Department of Biology, Wilson College, for his keen interest in the problem and our grateful thanks are also due to Dr. J.W. AIRAN, Principal, Wilson College, for the facilities offered by him for carrying out this investigation.

Department of Biology, Wilson College, Bombay 7, India
G.V. JOSHI and NANDA PANDIT

Eingegangen am 5. Oktober 1956

[1]) PEARSALL, W.H.: Endeavour **8**, 99 (1949).
[2]) STEWARD, F.C., and J.F. THOMPSON: Annual Rev. Plant Physiol. **1**, 233 (1950).
[3]) THIMANN, K.V., and W.D. BONNER: Annual Rev. Plant Physiol. **1**, 75 (1950).
[4]) PUCHER, G.W., u. H.B. VICKERY: Plant Physiol. **16**, 771 (1941).

Die Extraktion von Fettsäuren aus Hydrolysaten mit Hilfe von Ionenaustauschern

Bei einigen partiell gespaltenen Substanzen, die neben den freigesetzten Fettsäuren auch eine große Menge von Eiweißen in gelöstem Zustand enthalten, bedeutet die Ausschüttelung der Fettsäuren mit Petroläther eine gewisse Schwierigkeit. Säuert man z.B. die im Laufe der schwach alkalischen Hydrolyse einer Erythrozytenmembranlösung erhaltene Substanz an und schüttelt man sie mit Petroläther, so gewinnt man eine stabile Emulsion, die sich selbst nach Aussalzung nicht wieder in Komponenten teilt und die nur durch Zentrifugieren getrennt werden kann.

Dieses Problem läßt sich indessen einfach lösen, wenn man die verseifte Lösung neutralisiert und auf eine Säule aufgießt, die mit frisch aktiviertem, im OH^--Zyklus befindlichen Kunstharz „Amberlite IRA 400" gefüllt ist. Beim Waschen mit destilliertem Wasser bleiben die Fettsäuren quantitativ gebunden, während sämtliche übrigen Komponenten die Säule unten verlassen. Die Ablösung der Fettsäuren von der Säule kann mit Methylakohol erfolgen. Nach Eindampfen des Filtrats im Vakuum gewinnt man reine, kristalline Fettsäuren.

Tabelle 1. *Vergleich der beiden Extraktionsverfahren*

Menge der Fettsäure, gewonnen mit		Abweichung	
Ionenaustauscher	Petroläther	mg	%
3,14 mg	3,19 mg	+ 0,05	1,6
10,20 mg	10,65 mg	+ 0,45	4,4
1,05 mg	1,06 mg	+ 0,01	0,95

Als Kontrolle dieser Untersuchung wurde eine Lipoproteinlösung einer alkalischen Hydrolyse unterzogen und dann das Hydrolysat in zwei gleiche Teile geteilt. Aus dem einen Teil wurden die Fettsäuren auf die oben beschriebene Weise mit Hilfe von Ionenaustauschern extrahiert, während sie aus dem anderen Teil nach Ansäuerung durch Ausschütteln mit Petroläther gewonnen wurden. Die quantitative Bestimmung der Fettsäuren erfolgte mit der Methode von KIMMELSTIEL und BECKER [1]), durch Oxydation mit Nicloux-Reagenz. Das Ergebnis zeigt Tabelle 1.

Zentralforschungsinstitut des Ungarischen Blutspendedienstes, Budapest
A. NOWOTNY

Eingegangen am 17. Oktober 1956

[1]) KIMMELSTIEL, P., u. H. BECKER: Z. Physiol. Chem. **209**, 174 (1932).

Azofarbstoffe als Indikatoren für den Nachweis von Konservierungsmitteln und verwandten Stoffen im mikrobiologischen Ansatz

Der Nachweis von Konservierungsmitteln auf mikrobiologischem Weg kommt wegen seiner Einfachheit zunehmend in Gebrauch [1]). Es werden meist Ansätze mit Hefe oder Bakterienaufschwemmungen benützt. Als Indikator der Konservierungswirkung dient dabei entweder die Aufhebung der Verdickungswirkung (Joghurt, saure Milch) oder die Zunahme des Säuregrades nach SOXHLET-HENKEL (saure Milch) oder die Unterdrückung der CO_2-Bildung (Hefegärung). Der von BROHM und FROHWEIN [2]) geführte Nachweis der Reduktion von Azofarbstoffen (Tartrazin und Echtgelb Y) durch Milchsäurebakterien, welcher von EISENBRAND und PFEIL [3]) auf andere Azofarbstoffe ausgedehnt wurde, ist, wie wir fanden, unter geeigneten Bedingungen besonders zur Feststellung von Konservierungswirkungen geeignet. Gegenüber Farbstoffen wie Methylenblau, welche wegen ihres definierten Redoxpotentiales zunächst für solche Untersuchungen naheliegen, haben die Azofarbstoffe den Vorteil, daß sie irreversibel reduziert werden, wodurch der Einfluß der Luft, der bei Methylenblau in einer Rückoxydation der gebildeten Leukobase besteht, ausgeschaltet wird. Es wurde meist folgender Ansatz verwendet: 20 ml abgekochte Milch wurden mit einem ml frischer Buttermilch und mit 1 ml Azofarbstofflösung (0,1 %ig) versetzt. *Ein Ansatz* wird nun mit dem Konservierungsmittel versetzt, der *zweite* dient als Blindversuch. Nun bringt man sie in einen auf 42° eingestellten Gärschrank und beobachtet beide Proben. Ist die Probe mit dem Zusatz farbig geblieben, während der Blindversuch entfärbt ist, so ist der Nachweis der Wirksamkeit des fraglichen Konservierungsmittels erbracht, während dies bei gleichzeitiger Entfärbung beider Proben nicht der Fall ist. Von den von uns schon früher [4]) geprüften 14 Azofarbstoffen eigneten sich am besten Azorubin (Schultz Nr. 208, Colour Index Nr. 179) und Brillantschwarz (BN, Bayer). Ersteres gibt hellrote, letzteres in diesen Verdünnungen hellblaue Färbungen, deren Verschwinden durch die Tätigkeit der Bakterien sehr deutlich zu erkennen ist. Man kann meist schon nach 3 Std ablesen. Den Beginn des Auftretens von Farbdifferenzen zwischen Blindprobe und Probe mit Konservierungsmittel sieht man schon wesentlich früher.

Je nach Bedarf kann man die Farbstoffmengen auch vergrößern, um andere Ablesezeiten zu erhalten, oder auch die Temperatur auf 37° herabsetzen. Es wurden für folgende Substanzen die untersten Konzentrationen ermittelt, die die Entfärbung verhinderten *): Ameisensäure (75 bis 100), Ammoniumfluorid (< 25), Ammoniumpersulfat (100 bis 250), Benzoesäure (< 250), Benzoesaures Natrium (100 bis 200), Borsäure (50 bis 100), Brenzcatechin (25 bis 50), Chininsulfat (100 bis 250), Formaldehyd (2), Hexamethylentetramin (150 bis

200), Hydrochinon (100 bis 250), Nipagin (< 10), Penicillin (10 bis 20 IE/auf 100), Phenol (50 bis 100), Resorcin (100 bis 250), Salicylsäure (< 50), Salicylsaures Natrium (30 bis 40) und Wasserstoffsuperoxyd (1 bis 2). Keine Wirkung zeigte 0,5% Natriumsulfat. Sulfite konnten wegen ihrer direkten Einwirkung auf die Farbstoffe mit diesem Verfahren nicht nachgewiesen werden. Wie die Versuchsergebnisse zeigen, sind die verwendeten Azofarbstoffe als Indikatoren für Konservierungswirkungen geeignet. Ihre Anwendung vereinfacht in geeigneten Fällen die Untersuchung und gestattet auch eine rasche Überprüfung von Lebensmitteln auf konservierende Zusätze. Die Versuche können bereits mit Mengen von 1 ml durchgeführt werden.

Chemisches Untersuchungsamt für das Saarland, Saarbrücken, Mainzer Straße 233

J. Eisenbrand, A. Klauck und D. Pfeil

Eingegangen am 22. Oktober 1956

*) Die Zahlen in Klammern bedeuten mg-%, außer bei Penicillin, bei welchem IE (internationale Einheiten) angegeben sind.

[1]) Mossel, D. A. A., J. G. Mandersloot u. A. S. S. Gentis: Netherlands Milk a. Dairy J. 9, 63 (1955). — Mossel, D. A. A., u. A. S. de Bruin: Analyst 78, 37 (1953). — Mossel, D. A. A.: Analyst 79, 443 (1954). — Fleischmann, K.: Süddeutsch. Molkerei-Ztg. 16, 534 (1954).

[2]) Brohm, K., u. E. Frohwein: Z. Lebensmittelunters. u. Forsch. 73, 30 (1937).

[3]) Eisenbrand, J., u. D. Pfeil: Naturwiss. 42, 97 (1955).

[4]) Eisenbrand, J., u. A. Klauck: Arzneimittel-Forsch. 5, 13 (1955).

Beiträge zur Kenntnis der retikuloendothelialen Speicherung. Induzierte Speicherung in den größeren peripheren Gefäßen

Jancsó[1]) sowie Jancsó und Mitarbeiter[2]) haben darüber berichtet, daß, falls man die zuvor enthaarte Haut des Versuchstieres mit einer 1 bis 2%igen Histaminlösung bestreicht oder einreibt und zugleich ins Gefäßsystem des Tieres Tusche injiziert, *der venöse Gefäßabschnitt der Kapillaren samt dem Endothel der kleinen Venen aktiviert wird.* Es tritt binnen weniger Minuten retikuloendothelartig eine Umwandlung zu kolloidbindenden, tuscheanhäufenden Zellen ein, was durch den an der Reizstelle zustande kommenden grauen Tuschfleck auch makroskopisch deutlich sichtbar wird. Nach Jancsó wirken endogenes Histamin befreiende physikalische bzw. chemische Einflüsse in gleicher Weise. Die Untersuchungen Jancsós wurden durch eine ganze Reihe von Forschern (Törö, Biozzi, Mené und Ováry; Matoltsy und Matoltsy) bestätigt.

Aus dem angeführten Versuchsergebnis, wonach bloß der venöse Abschnitt der Kapillaren und die kleinen Venen imstande sind, unter Reizwirkung eine speichernde Beschaffenheit anzunehmen, könnte man darauf schließen, daß die Zellen in den vorerwähnten Gefäßabschnitten möglicherweise zufolge irgendeiner spezifischen Eigenschaft an der Speicherung beteiligt sind. Nach unseren vorausgegangenen Untersuchungen wird die retikuloendotheliale Speicherung durch eine durch *gesteigerte Ionenkonzentrationsänderung ausgelöste Permeabilitätszunahme und damit zugleich erhöhte elektrische Ladung der Gefäßwand* hervorgerufen.

Unseres Erachtens wird das Endothel der kleinen Gefäße durch das Histamin auf diese Weise aktiviert. In den mehrschichtigen größeren Gefäßen tritt vermutlich auf geringere Reize hin aus dem Grunde keine Speicherung ein, weil das hierbei frei werdende Histamin zur Auslösung der Permeabilitätssteigerung der dickwandigen Gefäße bzw. zur Erzeugung einer erhöhten positiven Ladung nicht hinreicht. Aus den Untersuchungen Sawyers und seiner Mitarbeiter geht hervor, daß gröbere Reizwirkungen sogar die elektrische Ladung der Aorta beeinflussen. Nach Ansicht dieser Verfasser kann die Ladung beim Hund im Laufe der Aortentransplantation eine völlige Umwandlung erfahren, indem die unter normalen Umständen im Vergleich zur Intima positive Adventitia negativ werden kann.

Es würde für unsere bisherigen Untersuchungen und für die Richtigkeit unserer Anschauung wohl als entscheidender Beweis dienen, wenn man mittels gröberer Reize auch in den größeren Gefäßen eine erhöhte positive Ladung erzielen könnte, wodurch auch das Endothel dieser Gefäße eine kolloidbindende und speichernde Eigenschaft annehmen würde. Wir konnten bei den untersuchten Tierarten — Ratten und Kaninchen — das bisher bloß in dem venösen Abschnitt der Haargefäße und an den kleinen Venen auslösbare Jancsósche *Phänomen, nämlich die Umwandlung des Gefäßendothels in Retikuloendothel, ohne jede Schwierigkeit auch an der Aorta beobachten.*

Nachdem wir den abdominalen oder thorakalen Teil der Aorta des narkotisierten Tieres freigelegt hatten, wurde die äußere Wand der Aorta mit dem Histamin freisetzenden Azulenol bestrichen oder mit der Diathermienadel kauterisiert. Gleichzeitig spritzten wir in die Gefäßbahn Tusche- oder Trypanblaulösung ein. An den Reizstellen entstanden binnen weniger Minuten die wohlbekannten, auch mit freiem Auge sichtbaren Verfärbungen als Zeichen dafür, daß die in der Blutbahn kreisenden, an die Proteine des Blutplasmas gebundenen Substanzen an den Reizstellen sich angesammelt hatten. An geöffneten Aorten kann man beobachten, daß die Tusche- oder Trypanblauspeicherung im Endothel der Intima beginnt. Gleichzeitig war an den Verletzungsstellen der ungeöffneten Aorta, im Vergleich zur Norm, eine erhöhte positive Ladung der Adventitia wahrnehmbar, was mit Saitengalvanometer und nichtpolarisierenden Kupfer-Kupfersulfat- oder mit Hg- und Kalomelelektroden gut festgestellt wurde.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich somit, daß die Umwandlung des Endothels im venösen Abschnitt der Kapillaren und der kleinen Venen unter Reizwirkung in die von Jancsó nachgewiesenen, kolloidbindenden retikuloendothelartigen Zellen keine spezifische Eigenheit dieser Gefäßbezirke darstellt. *Auf wirksamere Reize hin läßt sich dieselbe Erscheinung sogar an der Aorta leicht auslösen.* Unter Einwirkung von gröberen Reizen kann man nicht nur an den kleinen, sondern auch an den großen Gefäßen eine erhöhte positive Ladung und dementsprechend *Elektropexis* hervorrufen.

Der Umstand, daß die Wirkung entsprechender Reize auch in den großen Gefäßen eine Speicherung zur Folge haben kann, spricht indes für die entscheidende Bedeutung der erhöhten positiven Ladung und des damit zugleich verursachten Verletzungsstromes im Speicherungsmechanismus.

Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Pécs (Ungarn)

N. Melczer und J. Kiss

Eingegangen am 19. September 1956

[1]) Jancsó, M.: Magyar. Orvosi. Arch. 42, 367 (1941).

[2]) Jancsó, M., Z. Dirner, S. Bordás u. K. Csefkó: Ref. Orvosi Hetilap 84, 615 (1940).

[3]) Melczer, M., u. Kiss Gy: Orvosi Hetilap 96, 1379 (1955).

[4]) Sawyer, Ph., u. J. W. Pate: Amer. J. Physiol. 175, 103, 106, 108, 113 (1953).

Die Wirkung von Calcium- und Cer-diaminozyklohexantetraessigsaurem Natrium auf die Verteilung von Radiocer im Organismus der Ratte

Äthylendiamintetraessigsäure (enta) und ihr verwandte Chelatbildner erhöhen in starkem Maße die Ausscheidung verschiedener Metallkationen aus dem Organismus; auf dieser Wirkung basiert auch ihre therapeutische Anwendung bei Inkorporierung von Radioisotopen. Im Hinblick auf die Tatsache, daß bei Vergiftungen mit radioaktiven Substanzen den Spätschädigungen des Skelettsystems besondere Bedeutung zukommt, erweist sich als nachteilig, daß besagte Chelatbildner die Konzentration bestimmter Radioisotope — z. B. seltener Erden, Plutonium — im Knochengewebe gar nicht oder in wesentlich geringerem Maße als in den parenchymatösen Organen beeinflussen[1]). Die Ursache hierfür könnte darin gesucht werden, daß es entsprechend dem Massenwirkungsgesetz zu einem konkurrierenden Austausch mit Calciumionen kommt, die zwar Chelate von geringerer Stabilität bilden, andererseits aber im Knochengewebe eine Konzentration aufweisen, welche die des zu eliminierenden Radioisotops, das ja in der Regel in praktisch trägerfreier Form vorliegt, um mehrere Größenordnungen übersteigt. Entsprechend diesen Vorstellungen müßte eine Konzentrationserhöhung, die durch Zusatz des entsprechenden stabilen Isotops zu erreichen ist, zu einer erhöhten Effektivität der Chelatbildner führen.

Es wurde die Verteilung von $Ce^{144} - Pr^{144}$ bei Zusatz der Chelate der 1,2-Diaminozyklohexantetraessigsäure (chenta) mit Calcium bzw. Cer untersucht. Zum Vergleich wurde auch Ca-enta herangezogen. Als Versuchstiere dienten Wistar-Ratten-♂♂ im mittleren Gewicht von 140 g, denen intravenös je 0,5 ml Lösung, über deren Zusammensetzung Tabelle 1 Aufschluß gibt, injiziert wurde. Die injizierte Gesamtaktivität betrug etwa 1,25 μC/Ratte, die spezifische Aktivität ~1 mg/mC. Die Bestimmung des Ce*-Gehalts in den Organen erfolgte nach 48 Std.

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, scheint die im Vergleich zu enta etwas höhere Stabilität der chenta-Chelate in vivo nicht zur Geltung zu kommen, da beide Ca-Verbindungen praktisch

Tabelle 1. *Ce*-Gehalt in den Organen (in % der injizierten Menge).* Je 4 Ratten pro Versuchsgruppe

Injizierte Lösung (0,5 ml)	Leber	Niere	Skelett
Ce*, 0,9% NaCl	46,4 ± 1,7	1,83 ± 0,07	33,9 ± 0,6
Ce*, 10% Ca-Na_2-Chenta . .	5,5 ± 0,6	0,41 ± 0,06	32,0 ± 0,4
Ce*, 7,3% Ca-Na_2-Enta . .	2,1 ± 0,3	0,29 ± 0,02	37,0 ± 1,9
Ce*, 14,1% Ce-Na_3-Chenta .	3,7 ± 0,3	1,49 ± 0,14	8,1 ± 0,7
Ce*, 10% Ca-Na_2-Chenta + 1,5% $CeCl_3 \cdot 7\,H_2O$ . . .	7,2 ± 0,5	1,33 ± 0,05	15,0 + 1,0

das gleiche Resultat ergeben: starke Reduktion des Ce*-Gehalts in der Leber und Fehlen einer Wirkung in bezug auf das Skelett. Die Versuche mit Ce-Chenta bzw. Zusatz von stabilem Cer zu Ca-Chenta bestätigen in vollem Umfang die der Untersuchung zugrunde gelegten Vorstellungen, indem es in Abhängigkeit von der Ce-Konzentration zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Herabsetzung des Ce*-Gehalts im Skelett kommt. Über verschiedene sich dabei ergebende Fragen sowie die therapeutische Verwendbarkeit des aufgedeckten Prinzips wird später ausführlich berichtet.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt. Wir danken der J. R. Geigy A. G. in Basel für freundliche Überlassung der Chelatverbindungen.

Biophysikalische Abteilung des Heiligenberg-Instituts, Heiligenberg i. Baden (Direktor: Prof. Dr. H. Langendorff)

A. Catsch

Eingegangen am 21. September 1956

[1]) Schubert, J.: Annual Rev. Nucl. Sci. 5, 369 (1955). — Catsch, A.: Fortschr. Röntgenstr. 84, 656 (1956).

Release by Reserpine of Catechol Amines from Rabbits' Hearts

In an earlier paper[1]) we reported that reserpine produced the complete liberation of catechol amines (= adrenaline + noradrenaline) from the adrenal medulla of rabbits. In the present paper a similar effect on heart is demonstrated.

Reserpine was given intravenously in a dose of 5 mg. per kg. body weight to rabbits (body weight about 2 kg.). After about 16 hours the animals were killed and the hearts dissected out. Two hearts were extracted together with 0·4 N perchloric acid, which was then removed by addition of K_2CO_3 (to p_H 6) and centrifugation. The extract was passed through a cation exchange column (Dowex 50). Elution was performed with 0·1 N HCl. The catechol amines were assayed at p_H 6 according to Euler and Floding[2]). The fluorimeter used was a Beckman Spectrophotometer Model DU with a 2980 Fluorescence Accessory. With this procedure the recovery of added adrenaline or noradrenaline was about 75 per cent and tissue blanks practically nonfluorescent. Reserpine was found to cause the practically complete disappearance of catechol amines from the hearts of rabbits (Table 1).

Table 1. *Effect of Reserpine (5 mg/kg body weight intravenously) on the Catechol Amine Content of Rabbits' Hearts*

Each value is obtained from the extract of two hearts. The values were corrected according to the recovery figures obtained in each experiment.

	*Catechol Amines**) (µg/g tissue)					
Normal	1·51	1·75	1·36	2·05	1·19	1·57
Reserpine . . .	0·04	0·05	0·02	0·00		0·03

*) Values computed as noradrenaline and on the assumption that the hearts contained noradrenaline only. The error thus introduced will be small since the fluorimeter used gave practically the same reading for adrenaline and noradrenaline.

Recent observations in the literature support the view that we are dealing with a general disappearance of catechol amines from the body[3]). Since most of the tissue noradrenaline is present in the adrenergic nerves[4]), it appears that these nerves are deprived of their transmittor substance in the reserpinized organism. Accordingly we have found that cats which had received reserpine about 16 hours earlier (3 mg. per kg. body weight subcutaneously) failed to show the usual blood pressure response to stimulation of the sympathetic ganglia by carbacholine (0·2 mg. per kg. body weight intravenously 15 minutes after 2 mg. atropine per kg. body weight intravenously; the adrenals had been removed before the experiment). Similar results were obtained in experiments in which the splanchnic nerves were stimulated electrically.

A detailed account of this investigation will be published elsewhere.

Department of Pharmacology, University of Lund, Lund, Sweden

Åke Bertler, Arvid Carlsson and Evald Rosengren

Eingegangen am 20. Oktober 1956

[1]) Carlsson, A., and N. Å. Hillarp: Kungl. fysiogr. Sällsk. Lund Förh. 26, Nr. 8 (1956).
[2]) Euler, U. S. v., and I. Floding: Acta physiol. scand. 33, Suppl. 118, 45 (1955).
[3]) Burger, M.: Helv. physiol. Acta 14, C 13—C 14 (1956). — Holzbauer, M., and V. M. Vogt: J. of Neurochem. 1, 8 (1956).
[4]) Euler, U. S. v.: Noradrenaline, p. 139. Springfield, Ill. 1956.

Der Stoffwechsel säurelöslicher Phosphorverbindungen in kernhaltigen Vogelerythrozyten

Im Gegensatz zu Säugetier- und Menschenerythrozyten sind die Erythrozyten von Vögeln stark atmende, kernhaltige Zellen, die ihre energetischen Bedürfnisse überwiegend auf dem Wege der Atmungskettenphosphorylierung decken. Unter Verwendung von ^{32}P-markiertem Orthophosphat wurde der Stoffwechsel der wichtigsten säurelöslichen Phosphorverbindungen in Taubenerythrozyten analysiert.

Der säurelösliche Gesamtphosphor der Taubenerythrozyten ließ sich in folgende Verbindungen aufschlüsseln (prozentualer Anteil am säurelöslichen Gesamtphosphor in Klammern): ATP (27,6%); ADP (2,3%); AMP (0,9%); Guanosintriphosphat = GTP (3,0%); Guanosindiphosphat = GDP (1,5%); Phytinsäure (58,7%); Orthophosphat (3,9%). Während weitere 0,9% auf eine noch nicht identifizierte Verbindung („Nukleotidfraktion T") entfallen, wurden nur 1,2% des säurelöslichen Phosphors nicht erfaßt.

Der ATP-Gehalt der Taubenerythrozyten übersteigt mit 3,3 µM/g Erythrozytenmasse absolut und relativ den ATP-Gehalt von Frosch- und Rattenmuskeln. Eine hohe stationäre ATP-Konzentration ist demnach nicht spezifisch für kontraktile Gewebe, sondern scheint zur Grundausstattung kernhaltiger Zellen mit kräftiger Ruheatmung zu gehören.

Setzt man Erythrozyten-Suspensionen ^{32}P-markiertes Orthophosphat zu, so werden schon nach wenigen Minuten gut meßbare Mengen von ^{32}P in organische Bindung überführt. Der Einbau verläuft während einer Inkubation von 5 bis 30 min praktisch linear. Üblicherweise findet sich die höchste Radioaktivität am terminalen P^{γ} von ATP, während der mittelständige P^{β} von ATP etwas weniger ^{32}P inkorporiert. Die für den Einbau in β-Position verantwortliche Myokinase besitzt in Taubenerythrozyten eine bemerkenswert hohe Aktivität und übertrifft die Myokinaseaktivität in Froschmuskeln. Der P^{α} von ATP baut etwa 500mal langsamer ^{32}P ein als der P^{γ}. Auf 1000 ATP-Molekeln mit Markierung in γ-Position werden durchschnittlich 875 mit Markierung in β- und nur 2 bis 3 mit Markierung in α-Position gebildet. Der reaktionsfähige P^{γ} von GTP zeigt im Mittel zwei Drittel der am P^{γ} von ATP gemessenen spezifischen Aktivität. Auch der P^{β} von GTP beteiligt sich sehr rege am ^{32}P-Austausch und bleibt in seiner spezifischen Aktivität nur wenig hinter der des P^{γ} von GTP zurück. Außerordentlich große Unterschiede im ^{32}P-Einbau bestehen zwischen ATP und der Phytinsäurefraktion: Mit 3,5 µM und 58,7% des säurelöslichen Phosphors übertrifft die Phytinsäure konzentrationsmäßig alle anderen P-Verbindungen des Taubenerythrozyten bei weitem, inkorporiert jedoch ^{32}P etwa 600 bis 800mal langsamer als der P^{γ} von ATP.

Der Temperaturfaktor (Q_{10}) für den ^{32}P-Einbau in die organischen Phosphorverbindungen des Taubenerythrozyten liegt im Bereich zwischen 20° C und 37° C über dem Wert 4. Bei 37° C und einem extrazellulären Orthophosphatgehalt von 0,4 µM/ml werden etwa 10×10^{-9} M extrazelluläres Orthophosphat/g Taubenerythrozyten/min in die organischen P-Fraktionen eingebaut. Über 99% des markierten Orthophosphats erscheint dabei in energiereicher Bindung (ATP, ADP, GTP, GDP). Nur wenig extrazelluläres Orthophosphat wird in die intrazelluläre Orthophosphatfraktion übergeführt. Auch dieser Vorgang ist offenbar „aktiv" und an eine Carrier-Funktion der rasch austauschenden P-Fraktionen (P^{γ} und P^{β} von ATP und GTP) gebunden. Die Gesamtaufnahme

von extrazellulärem Orthophosphat ins Zellinnere beträgt — auf die Erythrozytenoberfläche berechnet — 1×10^{-12} M/cm²/min.

Die Trennung und Bestimmung der säurelöslichen Phosphorverbindungen erfolgte auf papierchromatographischer Basis unter Anwendung eines speziell für Versuche mit Radiophosphor ausgearbeiteten Verfahrens. Eine ausführliche Darstellung erscheint in Pflügers Archiv.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Physiologisches Institut der Universität, Freiburg i. Br., und Pharmakologisches Institut der Universität, Heidelberg

E. Gerlach, A. Fleckenstein und K. J. Freundt

Eingegangen am 12. Oktober 1956

Die Cholinester der Rindermilz

Extrakte aus Rindermilz sollen nach papierchromatographischer[1–3]) und säulenchromatographischer[4]) Auftrennung außer Acetylcholin noch Propionylcholin und einen dritten, als „F component"[1]) bezeichneten Cholinester enthalten. Für die Identität des Propionsäureesters sprach das Infrarotspektrum[5]); die Struktur von „F component" blieb ungeklärt, Hippurylcholin ließ sich ausschließen[3]).

Eigene Studien an Milzextrakten mit neu entwickelter Methodik[6]) zeigten überraschend, daß die biologische Wirksamkeit von papierchromatographisch gewonnener „F component" bei Auftrennung mittels Papierelektrophorese mit hoher Spannung (120 V/cm) identisch läuft mit authentischem Propionylcholin. Die Säurekomponente dieser elektrophoretischen Fraktion verhält sich papierchromatographisch[6]) wie Propionsäure, die nach alkalischer Hydrolyse erhaltene Base wie Cholin. Bei Rechromatographie läuft elektrophoretisch gereinigte „F component" wie Propionylcholin. Die pharmakologische Auswertung an Meerschweinchenileum und Froschrectus ergibt keinen Unterschied zwischen isoliertem und synthetischem Ester.

Trägt man bei der Papierchromatographie von Milzextrakten größere Mengen auf, so lassen sich auf dem Chromatogramm im Bereich von „F component" auch noch Acetylcholin und Histamin nachweisen. Die irrtümliche Annahme, Rindermilz enthalte drei Cholinester[1–3]), läßt sich aus unserer Feststellung[6]) deuten, daß biogene Amine, insbesondere Cholinester, bei Papierchromatographie unreiner Extrakte mit alkoholischen Lösungsmittelsystemen in mehreren Flecken wandern können. Die Gründe hierfür werden bei ausführlicher Darstellung obiger Befunde an anderer Stelle erörtert.

Pharmakologisches Institut der Universität, Würzburg

Dietrich Henschler

Eingegangen am 11. Oktober 1956

[1]) Banister, J., V. P. Whittaker u. S. Wijesundera: J. of Physiol. **121**, 55 (1953).
[2]) Augustinsson, K. B., u. M. Grahn: Acta physiol. scand. **32**, 174 (1954).
[3] Augustinsson, K. B.: Acta chem. scand. **9**, 793 (1955).
[4]) Gardiner, J. E., u. V. P. Whittaker: Biochemic. J. **58**, 24 (1954).
[5]) Wood, D. L.: Biochemic. J. **58**, 30 (1954).
[6]) Henschler, D.: Arch. exp. Path. u. Pharmakol. **228**, 201 (1956). — Z. physiol. Chem. **305**, 34 (1956).

Reversible Virusinaktivierung durch SH-Blocker und Immunisierung

Verschiedene Virusarten, darunter auch das Agens des Rous-Sarkoms, erleiden bei längerer Aufbewahrung, insbesondere in nicht getrocknetem Zustand, einen Virulenzverlust oder werden vollständig inaktiviert. Von verschiedenen Autoren wird diese Wirksamkeitseinbuße auf oxydative Vorgänge zurückgeführt. Auf Grund dieser Befunde erschien es ratsam, den Gehalt des Agens des Rous-Sarkoms an freien SH-Gruppen zu prüfen, da diese als Angriffspunkt der Oxydation in erster Linie in Betracht zu ziehen waren. 33 Küken wurden auf der linken Körperseite an zwei Impfstellen mit in üblicher Weise hergestelltem Tumorfiltrat getestet. Bei Verwendung von p-Chloromercuribenzoesäure als SH-Blocker wurde rechts bei den gleichen Küken Filtrat der gleichen Aufarbeitung nach Blockade der freien SH-Gruppen injiziert. Weitere 21 Küken wurden an zwei Impfstellen nur mit SH-blockiertem Filtrat behandelt. Das SH-blockierte Tumorfiltrat führte in keinem Falle zur Sarkombildung, dagegen hatte das unbehandelte Filtrat mit Ausnahme eines Kükens an allen Impfstellen Tumorbildung zur Folge. Um auszuschließen, daß eine eventuelle toxische Wirkung, die wegen des Quecksilbergehalts in Betracht zu ziehen war, für das negative Resultat verantwortlich sein könnte, wurden weitere 27 Küken links an zwei Injektionsstellen mit SH-blockiertem Rous-Sarkom-Filtrat behandelt; rechts erhielten die gleichen Tiere ebenfalls an zwei Injektionsstellen SH-blockiertes Tumorfiltrat, das mit einem 20fachen Überschuß an Cystein versetzt war, um die Blockade der SH-Gruppen möglichst wieder aufzuheben. Dies führte in der Tat zu einer weitgehenden Reaktivierung des unwirksamen Sarkomfiltrats auf der rechten Seite, denn bei diesen 27 Küken entwickelten sich 40 Sarkome. Die Inaktivierung durch p-Chloromercuribenzoesäure wird offensichtlich durch Blockade der freien SH-Gruppen verursacht; das Agens des Rous-Sarkoms enthält demnach freie SH-Gruppen, die zur Tumorerzeugung unerläßlich sind. Diese Resultate legen weiterhin nahe, daß die freien SH-Gruppen bei der intrazellulären Bindung des Agens eine wesentliche Rolle spielen und die Inaktivierung des Rous-Agens durch Oxydation mindestens zum Teil, wenn nicht sogar ausschließlich, an den freien SH-Gruppen angreift.

In analogen Versuchen mit dem Virus des Shope-Papilloms der Kaninchen konnten mit der verwendeten Methodik keine freien, zur Wirksamkeit erforderlichen SH-Gruppen nachgewiesen werden.

Bei Immunisierungsversuchen gegen Virusarten findet die Virulenzabschwächung und Inaktivierung ausgedehnte Anwendung. Über den dabei vor sich gehenden Wirkungsmechanismus ist jedoch verhältnismäßig wenig bekannt. Meist wird angenommen, daß dabei der Angriffspunkt an den Aminogruppen liegt, z. B. bei der Einwirkung von Formol. Auf Grund der dargelegten Befunde ist jedoch auch die Rolle der SH-Gruppen dabei in Betracht zu ziehen. Bei Virusarten, die freie SH-Gruppen enthalten, scheint die Möglichkeit einer praktischen Nutzanwendung dieser sicheren und einfachen Inaktivierungsmöglichkeit durch SH-Blockade für eine aktive Immunisierung gegeben. Voraussetzung dafür ist, daß das durch SH-Blockade inaktivierte Virus seine immunisatorischen Eigenschaften behält. Die Tatsache, daß es sich bei diesem Wirksamkeitsverlust um einen reversiblen Vorgang und nicht um eine Denaturierung handelt, scheint die Möglichkeit einer Immunisierung auf diesem Wege zu bestärken. Eine zumindest partielle Reaktivierung des Virus in vivo durch körpereigene SH-Gruppen könnte dabei die immunisierende Wirkung steigern.

Da die Tumorvirusarten wegen ihrer problematischen Immunisierungsverhältnisse für derartige Versuche nicht sehr geeignet sind, wird vorgeschlagen, die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung auf diesem Wege an anderen pathogenen Virusarten, eventuell auch des Menschen, zu prüfen.

Institut für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Buch (Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Lohmann), Arbeitsbereich Biochemie, Geschwulstlabor

Ferdinand Schmidt

Eingegangen am 8. Oktober 1956

Cu-Ionen als Inhibitoren der Glykolyse bei *Lactobacillus acidophilus*

Untersuchungen amerikanischer Autoren haben gezeigt, daß die Häufigkeit des Kariesbefalls menschlicher Zähne im statistischen Mittel mit der Speichelkonzentration milchsäureproduzierender Laktobazillen symbath geht. Eine von mehreren Möglichkeiten[1]) der Kariesbekämpfung besteht demnach in der medikamentösen Reduktion der Laktobazillen. Dabei erschien uns die Untersuchung der Wirkung von Cu-Ionen besonders interessant. Der Effekt der Wachstumshemmung bzw. der Abtötung von Mikroorganismen durch Cu-Ionen ist für Spirogyra, E. coli, Tuberkelbazillen, Staphylokokken, Milchsäurestreptokokken, Mykobakterium Phlei u. a. aus der Literatur bekannt. Andere bakteriologische Ergebnisse sprechen für eine reine Fermenthemmung durch Cu-Ionen, z. B. bei der Hefegärung und bei der Säureproduktion einer Speichelgesamtflora.

Da innerhalb der Spezies des oralen Lactobacillus acidophilus die Untergruppe Lactobacillus casei als stärkster Säurebildner (Grenz-p_H 3,8 bis 4,0) am häufigsten vorkommt, wurde dieser zunächst untersucht. Nach der Reinzucht auf Difco-Tomato-Juice-Agar und Anreicherung im Dialysenschlauchverfahren wurden die Keime mit 2%iger Dextroselösung gewaschen und abzentrifugiert. Die Säureproduktion wurde mittels einer Glaselektrode bei verschiedenen Cu-Ionenkonzentrationen bei 37° C zeitlich verfolgt. In Fig. 1 A gibt die Markierung ↓ den Zeitpunkt des Cu-Ionenzusatzes ($CuSO_4$) an. Die Säureproduktion und damit die Glykolyse

wird unter den gegebenen Bedingungen durch eine Cu-Ionenkonzentration von 2 γ/cm³ ($\approx 3{,}2 \times 10^{-5}$ molar) unterbunden. Dabei setzt vollständige Hemmung erst etwa 1 Std nach der

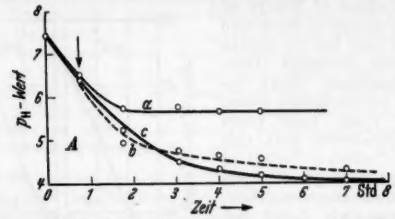


Fig. 1*A*. pH-Verlauf in Abhängigkeit von der Zeit. Parameter: Cu-Ionenkonzentration. Keimkonzentration: $22{,}4 \times 10^7$ Keime/cm³; Nährlösung: 1000,0 cm³ Aqua dest. + 20,0 g Dextrose + 0,2 g $MgSO_4$ + 0,2 g K_2HPO_4 + 0,02 g $MnSO_4$ + 0,01 g $ZnSO_4$ + 3,0 g NaCl. Bebrütung: 37° C anaerob mit N_2-Durchfluß. *a*: Cu^{++} (2 γ/cm³); *b*: Cu^{++} (1 γ/cm³); *c*: ohne Cu^{++}-Zusatz.

$CuSO_4$-Zugabe ein. Dagegen zeigt der Wachstumstest bei Lactobacillus acidophilus erst bei Cu-Ionenkonzentrationen von 80 bis 100 γ/cm³ ($\approx 1{,}3 \times 10^{-3}$ bis $1{,}6 \times 10^{-3}$ molar) vollkommene Hemmung (s. Fig. 1B).

Die relativ niedrige Cu-Ionenkonzentration, welche zur totalen Hemmung der Säureproduktion notwendig ist, spricht für eine spezifische Hemmung eines Gliedes in der glykolytischen Fermentkette von Lactobacillus acidophilus. Interessant ist, daß TH. WAGNER-JAUREGG und RZEPPA[2]) sowie E. BAUER[3]) feststellten, daß Cu-Ionen in Konzentrationen, die größenordnungsmäßig mit den unsrigen übereinstimmen (10^{-4} bis 10^{-5} molar), über die Blockierung der Zymohexase die Milchsäurebildung im Muskelpräparat stark hemmen. Auch die von LANG und PFLEGER[4]) sowie von CALFIERO[5]) mitgeteilte Hemmung von Adenosintriphosphatase und Prolinoxydase durch Cu-Ionen ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert. Zur weiteren Aufklärung des beschriebenen Kupfereffektes sind unter anderem manometrische Messungen nach WARBURG vorgesehen.

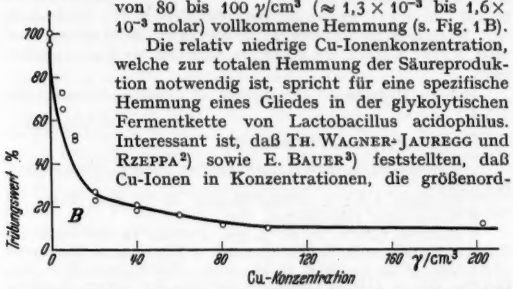


Fig. 1*B*. Keimwachstum von Lactobacillus casei in Abhängigkeit von der Cu-Ionenkonzentration, gemessen mit dem Trübungsmeter nach KRÜSS-DUBOSCQ (Modell KD 7500). Teströhreninhalt: 2%ige Dextrosenährbouillon 10,0 cm³ + Keimausgangssuspension 0,1 cm³ (Konzentration: 2×10^8 Keime/cm³). Bebrütung: 37° C, anaerob, 24 Std. Ordinate: Trübungswert in % des Vergleichswertes

Die Untersuchungen erklären die bekannte gute kariesprophylaktische Wirkung von dauernd Cu-Ionen abgebenden Zahnzementen.

Zahnärztliches Institut der Universität, Tübingen (Direktor: Prof. Dr. H.-H. REBEL). *Abteilung für physikalische Chemie und Werkstoffkunde (Leiter: Prof. Dr.* A. KNAPPWOST)

ALEXANDER EFFINGER

Eingegangen am 1. Oktober 1956

[1]) KNAPPWOST, A.: Naturwiss. **43**, 477 (1956).
[2]) WAGNER-JAUREGG, TH., u. H. W. RZEPPA: Hoppe Seylers Z. **240**, 1; **243**, 166 (1936).
[3]) BAUER, E.: Hoppe-Seylers Z. **232**, 10; **236**, 222 (1935); **242**, 15 (1936).
[4]) LANG, K., u. K. PFLEGER: Biochem. Z. **322**, 1 (1951).
[5]) CALFIERO, M.: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **27**, 1052 (1952).

Sur l'activité hyaluronidasique et trypsinique du sperme

La découverte du facteur de diffusion par DURAN-REYNALDS et l'observation de YAMANE[1]) concernant l'action fluidifiante du sperme sur la mucine périovulaire, a attiré l'attention des chercheurs sur le rôle possible de l'hyaluronidase dans le processus de la fécondation. Quoique PARKES ait montré que chez certains mammifères la mucine périovulaire fait défaut et quoique d'autres chercheurs aient signalé que l'hyaluronidase est absente dans le sperme de certaines espèces, la conception généralement admise aujourd'hui attribue à cet enzyme un rôle capital dans le mécanisme de la fécondation. De nombreuses recherches ont établi qu'il y a une étroite liaison entre l'activité hyaluronidasique du sperme et son pouvoir fécondant et on a même recommandé à ajouter l'enzyme dans le sperme pour accroître la fécondité dans la pratique de l'insémination artificielle des animaux.

A l'occasion des recherches sur le rôle et l'importance des enzymes du sperme sur le métabolisme des spermatozoides[2]) j'ai fait l'observation *que les spermes dépourvus d'activité hyaluronidasique présentent en échange une activité protéolitique due à la trypsine.*

Parmi les animaux étudiés on signale une seule exception à cette régle. C'est le cas du sperme de lapin qui présente les deux activités simultanément, l'activité trypsinique étant bien plus réduite en comparaison avec l'activité hyaluronidasique. Cette particularité confirme d'ailleurs en partie l'hypothèse initiale de YAMANE qui attribuait le pouvoir fluidifiant du sperme à la trypsine.

Dans le tableau 1 sont enregistrés les résultats obtenus, qui confirment l'affirmation précédente. On remarque le fait bien curieux que parmi les spermes de mammifères celui du chien ne présente aucune activité hyaluronidasique ayant en échange, selon la règle énoncée plus haut, une activité trypsinique assez forte. Chez les oiseaux dont le sperme montre une forte activité trypsinique c'est le jars qui présente le cas d'inversion enzymatique. Quant à la grandeur de l'activité trypsinique du sperme chez les oiseaux, nous avons determiné qu'elle peut atteindre jusqu'à 50% de l'activité d'un bon poudre pancréatique de porc.

Tableau 1. *Activité hyaluronidasique et trypsinique du sperme chez quelques espèces d'animaux domestiques*

Espèce	Activité hyaluron. a)	Act. tryp. b)	Espèce	Act. hyal. a)	Activité trypsin. b)
Étalon . .	1—4	0	Chien . .	0	30—120
Homme. .	3—10	0	Pintade .	0	600—2000
Lapin . .	50—250	5—25	Canard .	0	1000—3000
Verrat . .	100—800	0	Dindon .	0	1800—3000
Matou . .	650—1000	0	Coq . . .	0	400—5000
Taureau .	6000—13000	0	Jars . .	1—3	0
Bélier . .	12000—20000	0			

a) Activité hyaluronidasique en U.R.V./ml. U.R.V. = unités réductrices de la viscosité, selon MCCLEAN et HALE. — b) Activité trypsinique en U.T./ml. U.T. = unités de trypsine selon NORTHROP et KUNITZ.

En nous ralliant à l'opinion de YAMANE[3]) sur le rôle intra-ovulaire de l'hyaluronidase, nous sommes d'avis que ce rôle peut être joué aussi par la trypsine. Les causes qui déterminent la présence de l'un ou de l'autre enzyme dans le sperme ne peuvent être precisées pour le moment.

Les constatations faites nous ont conduits à préconiser l'utilisation d'extrait pancréatique aqueux pour la dilution du sperme dans la pratique des inséminations artificielles. Les résultats obtenus sont favorables, montrant chez les bovines et les juments une augmentation de la fécondité de plus de 12%[4]).

L'extrait pancréatique exerce aussi une action favorable sur les qualités rhéologiques du mucus vaginal et cervical en facilitant l'accès des spermatozoïdes vers les ovules et aussi sur la viabilité et la motilité des gamètes masculines.

Laboratoire de Biochimie Animale, Faculté de Médecine Vétérinaire de Bucarest (Roumanie)

L.M. BURUIANA

Eingegangen am 24. September 1956

[1]) YAMANE, J.: Cytologia **1**, 396 (1930).
[2]) BURUIANĂ, L. M., N. GLUHOVSCHI, P. BILCEA et M. NĂFORNITĂ: Acad. R.P.R. Timişoara, Studii si Cercetări Ştiinţifice, Anul 3, Nr. 1—4 (1955).
[3]) YAMANE, J.: Internat. Congress on Animal Reproduction, Cambridge, 25—30. Juni. Papers for Sect. I, Physiology, p. 70.
[4]) BURUIANĂ, L.M., N. GLUHOVSCHI, I. DINU et R. POZDERE: Session Scientifique de l'Institut Agronomique N. Bălcescu-Bucarest, le 10 avril 1956.

Studies on the Seed Fats of "Cucurbitacae" Family Rich in Conjugated Acids. (The Component Fatty Acids of Momordica Dioica and Trichosanthes Cucumerina)

It has been reported earlier[1]) that the seed fats of the Cucurbitacae family show in general two trends, viz. some of them like the gourds, melons and pumpkins contain only oleic and linoleic acids as the unsaturated fatty acids, whereas

others e.g. Trichosanthes anguina (snake gourds), Momordica charantia (bitter gourds) etc. contain conjugated triene acids in addition to oleic and linoleic acids. The present communication relates to Momordica dioica and Trichosanthes cucumerina, belonging to two different genera of the Cucurbitacae family. The characteristics of the fat as determined by standard methods are (M. d. = Momordica dioica; T. c. = Trichosanthes cucumerina):

% oil: M. d. 33,5 (on kernel, kernel is 65% of the whole seed), T.c. 28 (on whole seed). Ref. ind. at 40° C: M.c. 1·4945, T.c. 1·4881. Saponification equivalent: M.d. 296·0, T.c. 300·8. % Non-saponifiables: M.d. 0·9, T.c. 1·2. Iodine value (Wij's 30 mins): M.d. 114·0, T.c. 134·7 (these are not true iodine values because of the presence of conjugated acids). Free fatty acids (% as oleic acid): M.d. 1·4, T.c. 17·0. Colour of oil: M.d. and T.c. dark brown.

The composition of the mixed fatty acids were found out by the modern spectro-photometric techniques recently elaborated by HILDITCH *et al*[2]). The saturated acids were determined by BERTRAM's oxidation method[3]) as modified by PALIKAN and V. MIKUSH[4]). The percentage of oleic acid was found by difference. The conjugated acids have been expressed as α-eleostearic, but it is most likely that they are present in the form of its geometrical isomer trichosanic acid, as was shown by AHLERS[5]) in the case of conjugated acids obtained from other members of the family. The results are:

Saponification equivalent: M.d. 282·1, T.c. 287·0. Iodine values (Wij's 30 mins): M.d. 120, T.c. 143·8 (see above). $E^{1\%}_{1cm}$ at 270·5 mμ (unisomerised): M.d. 970, T.c. 635; at 268 mμ (isom. at 170° C/15 mins): M.d. 880, T.c. 575; at 234 mμ (isom. at 180°/60 mins): M.d. 188, T.c. 240.

Composition of mixed fatty acids (excluding nonsaponifiables), % by weight. Saturated acids: M.d. 27·1, T.c. 11·87. Unsaturated acids, oleic (by difference): M.d. 9·2, T.c. 32·84; linoleic: M.d. 8·8, T.c. 19·83; conjugated triene (as α-eleostearic): M.d. 54·9, T.c. 35·46.

From the nature of the fatty acid composition it seems that the seed fats may be utilizable as drying oils in the Paint and Varnish Industry either as such or after seggregation into suitable fractions by treatment with solvents. A detailed report embodying further work will be published elsewhere.

Department of Applied Chemistry, University College of Technology, 92, Upper Circular Road, Calcutta-9

M. M. CHAKRABARTY, S. BHATTACHARYYA, M. J. DESAI and S. A. PATEL

Eingegangen am 3. Oktober 1956

[1]) CHOWDHURY, D. K., M. M. CHAKRABARTY and B. K. MUKHERJI: Naturwiss. **42**, 344 (1955).

[2]) HILDITCH, T. P.: The Chemical Constitution of Natural fats, 3rd edit. London: Chapman & Hall 1956. — HILDITCH, T. P., R. A. MORTON and J. P. RILEY: Analyst **70**, 68 (1945). — HILDITCH, T. P., C. B. PATEL and J. P. RILEY: Analyst **76**, 81 (1951).

[3]) BERTRAM, S. H.: Z. dtsch. Öl- u. Fettindustr. **45**, 733, 736 (1925).

[4]) PALIKAN and V. MIKUSH: Oil and Soap **15**, 149 (1938).

[5]) AHLERS, N. H. E., and A. C. DENNISON: Chem. and Ind. **1954**, 603. — AHLERS, N. H. E., A. C. DENNISON and L. A. O'NEILL: Nature [London] **173**, 1045 (1954).

Effect of X-rays on the Oxygen Uptake of Cicer Arietinum T 87 seedlings

Recently MIKAELSON and HALVORSEN[1]), SUSSMAN[2]) and GOVINDJEE[3]) have recorded interesting variations in the oxygen uptake of irradiated barley seedlings, potato tubers and wheat seedlings respectively. The present investigation deals with the effect of 2000 r (X-rays given at the rate of 65 r per minute from an X-ray therapy model working at 250 kV and 10 mAmps) on the oxygen uptake of Cicer arietinum seedlings.

Respirometric studies were made with BRAUN's and WARBURG's apparatus. Measurements of gas exchange were started after two days of irradiation and were taken after giving 30 minutes of equilibration. In each case average readings of at least ten seeds were taken and the results represent an average of eight such readings, for daily readings were taken for 4 hours and the two sets were run in duplicates.

Measurements carried at 25° C and 30° C (Fig. 1) revealed that the consumption of O_2 remains fairly similar in both the control and irradiated sets till the fourth day of germination. On the fifth day a decrease of 28 μl and 35 μl in the oxygen uptake per ml of material per hour, was observed at 25° C and 30° C respectively. On the sixth day the decrease (as compared to the control) was 44 μl (25° C) and 55 μl (30° C) per ml of the material per hour. These differences in the oxygen uptake were calculated to be 46% and were found to be significant.

The effect of X-rays on enzymes in vitro is fairly well known[4]) and the O_2 uptake of various seedlings (Triticum, Hordeum, Cicer) decreasing on irradiation is also known. These facts point to the possibility that this "distant" effect of X-rays on the O_2 uptake may be through its effect on enzymes. However, GORDON[5]) found out that the effect is secondary rather than primary.

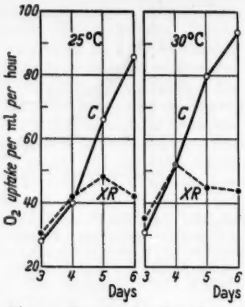


Fig. 1. Graphs showing O_2 uptake of Cicer seedlings. *XR* X-rayed; *C* control

Further work on the elucidation of the mechanism of X-ray action is needed.

The author is thankful to Prof. SHRI RANJAN for the lab. facilities while the work was conducted at Allahabad University, India. Dr. DEY (of K. N. M. H., Allahabad) and Messrs. M. M. LALORAYA, T. RAJARAO, B. MALVIYA and Miss RAJNI VARMA are also to be thanked for their valuable help.

Botany Department, University of Illinois, Urbana, Ill., USA

GOVINDJEE

Eingegangen am 6. Oktober 1956

[1]) MIKAELSON, K., and H. HALVORSEN: Physiol. Plantarum **6**, 873 (1953).

[2]) SUSSMAN, A. S.: J. cellular Physiol. **42** (2), 273 (1953).

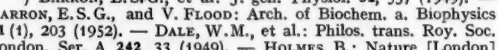
[3]) GOVINDJEE: Unpublished. 1956.

[4]) BARRON, E. S. G., et al: J. gen. Physiol. **32**, 537 (1949). — BARRON, E. S. G., and V. FLOOD: Arch. of Biochem. a. Biophysics **41** (1), 203 (1952). — DALE, W. M., et al.: Philos. trans. Roy. Soc. London, Ser. A **242**, 33 (1949). — HOLMES, B.: Nature [London] **165**, 266 (1950).

[5]) GORDON, S. A.: Personal Communication 1956.

β-Aminoäthylisothiuronium als peroral wirksame Strahlensubstanz

DOHERTY und BURNETT[1]) beschrieben die Schutzwirkung des β-Aminoäthylisothiuroniums bei röntgentotalbestrahlten Mäusen. In unserem Institut wurde von HAGEN und BLUMENFELD[2]) nachgewiesen, daß sich die meist als Bromid-Hydrobromid oder Chlorid-Hydrochlorid vorliegende Verbindung im physiologischen p_H-Bereich zu N-Guanidylcysteamin umlagert. Damit ist sie zur Gruppe der Cystein-Cysteaminschutzkörper[3]) zu zählen.



Wir haben im folgenden die Schutzversuche auf Ratten ausgedehnt und neben der parenteralen Applikation auch die perorale gewählt. *Material und Methode:* 120 bis 140 g schwere männliche Ratten eines institutseigenen Inzuchtstammes werden in Gruppen zu vier Tieren in einem Trolitulkästchen mit 500 r totalbestrahlt. Die Überlebensquote wird im Zeitraum von 30 Tagen post radiationem bestimmt. Jede einzelne Untersuchungsgruppe besteht aus 50 Tieren. Bei der peroralen Gabe erhalten die seit 12 Std nüchternen Ratten β-Aminoäthylisothiuronium per Sonde. — Die Bestrahlungsbedingungen sind folgende: Röntgenapparatur der Fa. C. H. F. Müller/Hamburg M.G. 150; bei 150 kV und 20 mA ergibt sich eine Dosisleistung von 120 r/min; 0,5 mm Cu, HWS = 0,87 mm Cu, Abstand: Fokus—Tier: 30 cm, totale Bleiabschirmung nach allen Seiten, so daß keine Rückstreuung erfolgt bis auf jene von Tier zu Tier.

Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. *Prozent überlebender Tiere nach 30 Tagen*

Nr.	Behandlung	Überlebende Tiere %	*P*-Wert zu den Kontrollen
1	Kontrolle	28,0	
2	30 mg; 10 min a)	66,0	*P*: 0,001
3	80 mg; 30 min b)	54,0	*P*: 0,01—0,001

a) 30 mg β-Aminoäthylisothiuronium-Br-BrH/Tier 10 min vor der Bestrahlung i. p. — b) 80 mg β-Aminoäthylisothiuronium Br-HBr/Tier 30 min vor der Bestrahlung per os (Sonde).

Es zeigt sich, daß β-Aminoäthylisothiuronium auch Ratten gegen eine nachfolgende Röntgentotalbestrahlung zu schützen vermag, und zwar sowohl nach parenteraler (i.p.) als auch peroraler Applikation. Letzterer Befund erscheint im Hinblick auf die Dringlichkeit eines gut gebräuchlichen Strahlenschutzmittels besonders wichtig, fehlen bislang noch sicher peroral wirksame Körper. Es ist darauf hinzuweisen, daß, wie der Versuch zeigt, auch die Applikation 30 min vor dem Strahleninsult erfolgen kann. Über weitere Untersuchungen zur Frage der Dosierung und des maximalen zeitlichen Abstandes bis zur Bestrahlung berichten wir anderenorts.

Radiologisches Institut der Universität, Freiburg i. Br., und Biophysikalische Abteilung des Heiligenberg-Institutes, Heiligenberg/Baden

H. LANGENDORFF und R. KOCH

Eingegangen am 15. Oktober 1956

[1]) DOHERTY, D. G., u. W. T. BURNETT jr.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. **89**, 312 (1955). — Rad. Res. **3**, 217 (1955).

[2]) HAGEN, U., u. G. BLUMENFELD: Z. Naturforsch. **1956** (im Druck).

[3]) LANGENDORFF, H., u. R. KOCH: Strahlentherap. **99**, 567 (1956).

Einfluß der Schwangerschaft auf die LANGERHANSschen Inseln der Meerschweinchen

Sexualdrüsen und Sexualhormone, besonders die weiblichen, üben auf die LANGERHANSschen Inseln zweifellos einen regulatorischen Einfluß aus[1],[2]). In der Schwangerschaft kommt es auch zur Hyperplasie der LANGERHANSschen Inseln, die bei Meerschweinchen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft besonders ausgeprägt ist[2]). Der Einfluß der Schwangerschaft auf die LANGERHANSschen Inseln des Meerschweinchens wurde in unseren Versuchen geprüft; dabei wurde das Verhältnis von β- zu α-Zellen in den Inseln als Kriterium der Inselfunktion gewählt.

Zum ersten Versuch dienten drei Gruppen Meerschweinchen. Die erste Gruppe bestand aus sieben schwangeren Weibchen; die anderen zwei, mit je 6 Weibchen, dienten als Kontrolle. Zwei Kontrollgruppen wurden deswegen gewählt, weil jene, die dem durchschnittlichen Körpergewicht nach der Gruppe der schwangeren Weibchen entsprach, einen erheblich niedrigeren Wert des β/α-Zellenverhältnisses gab, als es in der Literatur für normal angegeben wird. Noch eine weibliche Kontrollgruppe, mit einem in den Experimentalforschungen gebräuchlichen durchschnittlichen Körpergewicht, wurde deswegen zugezogen. Alle Tiere wurden durch Kopfschlag und Entblutung getötet. Die Bauchspeicheldrüsen wurden in BOUINscher Flüssigkeit fixiert und nach GOMORI gefärbt. In jedem Pankreas zählte man über 2000 β- und eine dementsprechende Zahl der α-Zellen aus.

Das β/α-Zellenverhältnis in den LANGERHANSschen Inseln ist in der Schwangerschaft zweifellos verändert (Tabelle 1).

Tabelle 1. *β/α-Zellenverhältnis in den* LANGERHANS*schen Inseln bei schwangeren und normalen Meerschweinchen*

Gruppe	Tierzahl	Körpergewicht[a])	β/α-Zellen
1. Schwangere	7	903,86 g	9,21 ± 1,28[c])
2. K.[b]) (ältere Weibchen)	6	824,67 g	1,99 ± 0,23
3. K.[b]) (jüngere Weibchen)	6	339,67 g	4,63 ± 0,66

a) Durchschnitt. b) K. = Kontrolle. c) = Standardfehler des Durchschnitts. *p*-Wert für 1 und 2: <0,001, für 1 und 3 bzw. 2 und 3: <0,01.

In der Schwangerschaft kommt es also zur Veränderung der Inselqualität, und zwar im Sinne einer Vermehrung der insulinogenen Zellen. Durch Vergleich der alten mit den jungen Kontrolltieren ist ersichtlich, daß sich mit dem Alter die LANGERHANSschen Inseln, hinsichtlich der Zahl der insulinproduzierenden Zellen, qualitativ abschwächen, denn das β/α-Zellenverhältnis fällt signifikant ab.

Tabelle 2. *β/α-Zellenverhältnis in den* LANGERHANS*schen Inseln in verschiedenen Stadien der Schwangerschaft*

Körpergewicht (ohne Feten) . .	575 g	737 g	685 g	662 g	655 g
Gesamtgewicht der Feten . . .	*)	12 g	35 g	105 g	231 g
α/β-Zellenverhältnis	2,95	4,05	2,47	12,54	13,79

*) Vernachlässigbar klein.

Fünf schwangere Weibchen in verschiedenen Schwangerschaftsstadien wurden in einem anderen Versuch getötet und das β/α-Zellenverhältnis in den LANGERHANSschen Inseln in derselben Weise, wie oben angegeben, bestimmt (Tabelle 2). Das β/α-Zellenverhältnis in den LANGERHANSschen Inseln im Meerschweinchenpankreas ist in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft im Sinne einer Vermehrung der insulinproduzierenden Zellen verändert, während sie in der ersten Hälfte in den Grenzen der normalen Werte bleibt.

Physiologisches Institut, Medizinische Fakultät der Universität, Zagreb

NIKŠA ALLEGRETTI und NIKŠA POKRAJAC

Eingegangen am 22. Oktober 1956

[1]) CRAMER, W., u. E. S. HORNING: Lancet **1936**, 247. — CARDEZA, A. F., u. R. R. RODRIGUEZ: Rev. Soc. argent. Biol. **25**, 178 (1949). — CARDEZA, A. F.: Rev. Soc. argent. Biol. **26**, 150 (1950).

[2]) FLORENTIN, P., u. D. PICARD: C. r. Soc. Biol. Paris **121**, 90 (1936).

Mißbildungskorrelationen durch Sauerstoffmangel im Tierexperiment

In Anlehnung an die erfolgreichen experimentellen Untersuchungen der Forschungskreise um BODJAZINA, BÜCHNER, INGALLS, MURAKAMI und WERTHEMANN führen wir seit Frühjahr 1953 im Tierlaboratorium der Klinik Reihenversuche an trächtigen Kaninchen durch, mit dem Ziel, durch einmalige kurzfristige Sauerstoffmangel-Exposition im Unterdruck die Embryonalentwicklung zu beeinflussen. Wir erzielten bisher folgende Ergebnisse: 157 Muttertiere warfen nach Sauerstoffmangel-Exposition insgesamt 707 Jungtiere, von denen 225 = 32% Entwicklungsstörungen verschiedenster Organbezirke aufwiesen. Zahlenmäßig standen Wirbelsäulenfehlbildungen aller Variationsgrade weitaus im Vordergrund. Wir beobachteten diese ausschließlich nach Sauerstoffmangel-Exposition dies graviditatis VIII bis X, wobei der 9. Schwangerschaftstag hinsichtlich der Störungsempfindlichkeit axialer Gradienten besonders hervortrat. Es zeigte sich, daß eine enge Beziehung besteht zwischen Zeitpunkt der Sauerstoffmangel-Exposition und Lokalisation der Wirbelsäulenfehlbildungen. Die Intensität des Sauerstoffmangels beeinflußt sowohl die Extensität des Wirbelsäulenstörungsbereiches als auch die phänische Realisation bestimmter Mißbildungstypen. Sauerstoffmangel-Expositionen jenseits einer Höhe von 8500 m bewirkten in zunehmendem Maße typische korrelierte Organmißbildungen, wie sie in analoger Form von RÜBSAAMEN nach Sauerstoffmangel bei Amphibien- und Hühnchenkeimen beobachtet wurden. Die Korrelationshäufigkeit betrug etwa 8,5%. Wir beobachteten nach Sauerstoffmangel dies graviditatis VIII und IX bestimmte Formen von Dyscephalien mit ein- und doppelseitigen Kieferdysplasien und Störungen der Zahnentwicklung, Augenmißbildungen im Sinne von Linsentrübungen, Mikrophthalmien und Kryptophthalmien sowie Nierenmißbildungen im Sinne einseitiger Aplasien, Cystenniere und congenitale Hydronephrose infolge Ureterdefektes. Der 9. Tag der Gravidität erwies sich auch für die Manifestation korrelierter Entwicklungsstörungen maximal störungsempfindlich. Nach Sauerstoffmangel dies graviditatis X zeigte sich in verschiedenen Würfen je einmal eine rechtsseitige Nierenhypoplasie sowie eine Gallenblasenverdoppelung (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Mißbildungskorrelationen, geordnet nach dem Zeitpunkt der Sauerstoffmangel-Exposition trächtiger Muttertiere*

O_2-Mangel-Exposition			Wirbelsäulenanomalie, Lokalisation	Mißbildungskorrelationen (r. = rechts, l. = links)
dies grav.	Dauer Std	Höhe mm Hg		
VIII	5	238	HWS	Kieferhypoplasie r. + Kryptophthalmus r.
VIII	5	308	HWS	Nieren- + Ureter-Aplasie l.
IX	5	230	BWS—LWS	Cysten-Niere l.
IX	5	248	BWS—LWS	Kryptophthalmus l.
IX	5	248	BWS—LWS	Kryptophthalmus bds., Schichtstar bds.
IX	5	260	BWS	Dyscephalie + Ankylose beider Kiefergelenke + Kryptophthalmus bds.
IX	5	260	BWS—LWS	Cheilo-gnatho-palatochisis r.
IX	5	255	BWS	Hydronephrose l. + Ureteranomalie l.
IX	5	287	BWS	Nieren- + Ureter-Aplasie l.
X	5	287	LWS	Nierenhypoplasie r.
X	5	308	LWS	Gallenblasenverdoppelung

Da völlig analoge Mißbildungskomplexe auch beim Menschen zum Teil als sicher erblich bekannt sind, verdienen die in den Versuchsreihen aufgetretenen multiplen Entwicklungsstörungen nach Sauerstoffmangel besondere Beachtung, zumal da Fehlbildungen dieser Art in parallel laufenden ausgedehnten Kontrollreihen mit dem gleichen Tiermaterial nach unbeeinflußter Gravidität niemals beobachtet wurden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft dankt der Verfasser für die Bewilligung der zur Durchführung dieser Arbeiten benötigten Mittel.

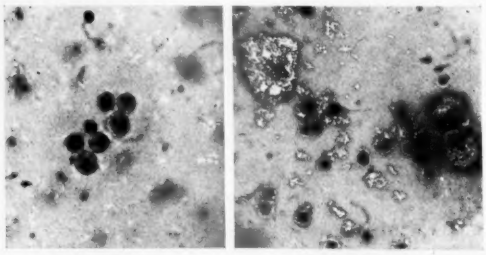
Bonn a. Rh., Universitäts-Kinderklinik

K.-H. DEGENHARDT

Eingegangen am 20. Oktober 1956

Direkter Nachweis des zytostatischen Effektes schwer wasserlöslicher Alkyleniminobenzochinone an menschlichen Tumorzellen

Zweck der Untersuchungen war es, festzustellen, ob es auch an menschlichen Tumorzellen in vitro gelingt, die zytostatische Wirkung schwer wasserlöslicher Alkoxyderivate der Alkyleniminobenzochinone nachzuweisen. Im Tierversuch fand DOMAGK[1]), [2]) den eindeutigen zytostatischen Effekt dieser in jüngster Zeit dargestellten Körper[3]). Nachdem es uns[4]) gelungen war, gerade das therapeutisch besonders interessierende Cytostaticum E 39 der Farbenfabriken Bayer-Leverkusen in mit Wasser mischbaren Systemen molekulardispers zu verteilen, konnten wir[5]) auch bei tumorkranken Patienten die zytostatische Wirkung erproben. Bei intravenöser, intratumoraler, intrapleuraler und intraabdomineller



A B

Fig. 1 A u. B. Überlebende Tumorzellen bei Pleurocarcinose $1^1/_2$ Std nach Isolierung bei 37° in Warmblüter-Ringer. A Ohne Zusatz. B Mit 1:100000 Cytostaticum E 39. — Ausstrichpräparat. Zeiß-Opton-Blende 2,8. Vergr. 530mal. Ölimmersion

Applikation sind tatsächlich auch klinisch Effekte beobachtbar[5]). Die histologischen Befunde von DOMAGK[1a]), [2]) ergaben z. B. an Ascitestumorzellen (EHRLICH-Ascites-Tumor der Maus) Verklumpung der Mitosen, tropfige Entmischung der Chromosome sowie abnorme amitotische Kernteilung[6]). In vitro-Versuche[7]) über den Einfluß der äthyleniminsubstituierten Chinone auf Atmung und Glykolyse am EHRLICH- und YOSHIDA-Ascitestumor ergeben Hemmungen, ohne daß daraus aber ein Schluß auf den Wirkungsmechanismus möglich wäre.

Bei unseren Untersuchungen gingen wir so vor, daß wir tumorzellreiche Exsudate von Patienten mit Pleura- oder Peritonealcarcinosen*) gewannen, sie mit verschiedenen Wasserverdünnungen der glykolischen Stammlösungen des Cytostaticums E 39 inkubierten und für $1^1/_2$, $2^1/_2$ Std im Brutschrank bei 37° C beließen. Anschließend wurde das Zellmaterial abzentrifugiert, ausgestrichen und nach PAPANICOLAOU-HARRIS gefärbt. Glykolische Lösungen wurden für Kontrollversuche ebenfalls benutzt. Die E 39-Konzentrationen waren 1:10000, 1:100000 und 1:1000000, die der Glykollösungen eine Zehnerpotenz höher.

Das Ergebnis ist eindeutig. Während die menschlichen Tumorzellen, die keiner Zytostase ausgesetzt waren, nach $1^1/_2$ Std größtenteils keine wesentlichen Degenerationserscheinungen aufweisen (Fig. 1 A), zeigen sich nach der Applikation des Giftes auffallende Veränderungen. Die Zellen werden größer, es findet sich vakuolige Degeneration, die Kerne werden teils pyknotischer, teils aufgelockert, schließlich verdämmern die Zellen ganz (Fig. 1 B). Ähnliche Degenerationen sieht man gelegentlich, aber nicht in diesem Ausmaß, spontan und — allerdings nicht so häufig — auch ohne Zytostatikum bei längeren Bebrütungszeiten. Bei den Konzentrationen 1:10000 und 1:100000 des Zytostatikums sind Degenerationseffekte sicher reproduzierbar, im Bereiche 1:1000000 nicht immer. Es spielt dabei das Zellmaterial eine sehr wesentliche Rolle. Die Glykollösungen verhielten sich in den gewählten Konzentrationsbereichen indifferent.

Auch im Nativpräparat kann man mittels Phasenkontrastmikroskopie den Vorgang der Degeneration, vor allem des langsamen vakuoligen Zerfalls besonders gut erkennen. Es bleiben am Schluß nur noch Zelltrümmer mit lebhafter BROWNscher Molekularbewegung übrig, die langsam auseinanderweichen.

Die Modellversuche an menschlichen Tumorzellen über den zytostatischen Effekt des Cytostaticums E 39 weisen zwar die Wirkung unmittelbar nach, erlauben aber keine Aussagen über den Angriffspunkt.

Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses, Bielefeld, und Außenstelle der Gesellschaft für Krebsbekämpfung Nordrhein/Westfalen (Leitender Chefarzt: Prof. Dr. med. H. J. WOLF)

NORBERT GERLICH

Eingegangen am 24. September 1956

*) Mit freundlicher Unterstützung von Herrn Dr. K. DZIUBA.

[1]) DOMAGK, G.: a) Z. inn. Med. 9, 982 (1954). — b) Verh. dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1954.
[2]) DOMAGK, G., S. PETERSEN u. W. GAUSS: Z. Krebsforsch. 59, 617 (1954).
[3]) PETERSEN, S., W. GAUSS u. E. URBSCHAT: Angew. Chem. 67, 217 (1955).
[4]) GERLICH, N.: Naturwiss. 43, 396 (1956). — GERLICH, N., u. H. J. WOLF: DBP-Anmeldung Bayer-Leverkusen.
[5]) WOLF, H. J., u. N. GERLICH: Dtsch. med. Wschr. 1956, 806.
[6]) FINK, W.: Verh. dtsch. Ges. Pathol. Hamburg 1954.
[7]) JÜHLING, L.: Verh. dtsch. Ges. Pathol. Hamburg 1954.

Antibiotische Wirkungen von Mikroorganismen eines gemeinsamen Lebensraumes

Wir mußten die Frage beantworten, ob zwei bestimmte phytopathogene Pilze in Ackererde saprophytisch leben oder ruhend überdauern können. *Ergebnis:* Diese Pilze können auf hitzesterilisierter Ackererde leben. Man kann sie aus solchen Substraten lebensfähig reisolieren. Bringt man sie aber in gleicher Weise in natürlich belebte Böden, dann werden sie vernichtet, was um so schneller geschieht, je belebter der Boden ist. Es konnten aus den Böden Aktinomyceten und Bakterien isoliert werden, die im Antibiosetest Antibionten (Produzenten von Antibiotika) der beiden phytopathogenen Pilze sind.

Um Vorstellungen zu bekommen, wie weit die Vorgänge im Boden mit den Vorgängen im Antibiosetest übereinstimmen, haben wir unter anderem aus einem Boden Pilze, Aktinomyceten und Bakterien isoliert und diese Bewohner eines gemeinsamen Lebensraumes im Antibiosetest paarweise und bezüglich der Vorlaufzeit wechselweise gegeneinander gestellt. *Ergebnis:* Unter den Bewohnern einer Handvoll Komposterde findet man mit dem Strichtest ebenso indifferente Verhältnisse, Förderungen und Antibiosen wie in einer großen Anzahl von Mikroorganismen verschiedener Arten und Herkünfte.

Die physiologisch-ökologische Homogenität des Lebensraumes „Handvoll Komposterde" mußte also angezweifelt werden. Wir haben deshalb die Versuchskontrolle weitergetrieben und zunächst einzelne Aktinomycetenstämme gegen sich selbst getestet, indem wir von einer reinen Kultur etwas für den Strich der Testplatte und dann nach der gehörigen Vorlaufzeit von derselben Kultur etwas für das Besprühen der Testplatte entnahmen. *Ergebnis:* Es gab Stämme, die gegen ihresgleichen indifferent waren. *Andere Aktinomyceten waren unter den gleichen Versuchsbedingungen Antibionten des eigenen Stammes.* Alles, was bei der Bewertung des Strichtestes zu beachten ist, Größe des Hemmhofes in Abhängigkeit von der Vorlaufzeit, quantitativ unterschiedliches Verhalten auf verschiedenen Nährböden und dergleichen, war auch hier Quelle von Versuchsfehlern. Andererseits war auch alles das gut gegeben, was dem Antibiosetest Sicherheit zu geben scheint: Das stets gleiche qualitative Verhalten eines Stammes, die geringe Variabilität in den Parallelreihen und die Reproduzierbarkeit in Wiederholungen unter gleichen Bedingungen.

Nach diesen Ergebnissen können wir jetzt vom Ergebnis eines Antibiosetestes aus nicht mehr beurteilen, was die Partner und ihre Produkte in anderen Substraten einander heterobiotisch bedeuten. Die „Antibiose im eigenen Stamme" deutet darauf hin, daß die Stoffe, die im Strichtest antibiotisch wirken, Lyseprodukte sind, die im Inneren, im physiologisch ältesten Teil des Haufens, gebildet werden, vielleicht

schon den Rand des „Striches" und darüber hinaus in einer gewissen Reichweite hemmen, was nachträglich infiziert wird. Es handelt sich anscheinend bei der „Antibiose im eigenen Stamme" um eine Selbstvergiftung infolge partieller Autolyse.

Institut für allgemeine Botanik der Friedrich-Schiller-Universität, Jena (Direktor: Prof. Dr. H. WARTENBERG)

EDITH SKOLAUDE und HANS WARTENBERG

Eingegangen am 12. Oktober 1956

Blütenbildung von Lapsana durch Gibberellin

In einer früheren Mitteilung[1]) haben wir über Blütenbildung bei den Lang-Kurztagpflanzen Bryophyllum crenatum und daigremontianum durch Gibberellin berichtet. Es war uns gelungen, die für eine Blüteninduktion im Kurztag erforderliche Vorbehandlung mit Langtag durch tägliches Aufbringen eines Tropfens Gibberellin (50 mg/Liter eines Gemisches von Gibberellinsäure und Gibberellin A) zu ersetzen.

Fig. 1. Lapsana communis, Topf mit zwei seit 2 Jahren im Kurztag gehaltenen Exemplaren. Die linke Pflanze erhielt vom 3. 7. bis 16. 8. Gibberellin; ihr blühender Gipfel ist, stärker verkleinert, in der Mitte abgebildet, rechts davon sind einige Blütenkörbchen wiedergegeben. Phot. 15. 10. 56

Mit der gleichen Methode[2]) konnten wir auch den Rainkohl, Lapsana (Lampsana) communis, eine einjährige obligatorische Langtag-Komposite, unter streng vegetativen Bedingungen im Kurztag zur Blütenbildung veranlassen. Zur Verfügung standen uns zwei Kurztagexemplare, die im Herbst 1954 in einem gemeinsamen Topf ausgesät worden waren und seitdem ununterbrochen im Gewächshaus im 9stündigen Kurztag standen, wo sie auch weiterhin verblieben. Beide Exemplare hatten eine kräftige Rosette leierförmiger Blätter und darunter eine kleine Rübe gebildet; sie waren völlig gleich gestaltet. Vom 3. Juli 1956 an erhielt das eine Exemplar täglich einen Tropfen Gibberellin, das andere eine Kontrolllösung ohne Gibberellin. Nach 3 Wochen begann die Gibberellin-Pflanze zu schossen. Nach 6 Wochen (16. August) wurden Blütenstandsanlagen sichtbar; die Gibberellinbehandlung wurde jetzt abgebrochen. Im Zeitpunkt der Photographie (15. Oktober, Fig. 1) war die Pflanze bereits 90 cm lang (die Krümmungen der Achse sind durch die Vorrichtung zur Erzeugung des Kurztages entstanden) und hatte schon rund 100 Blütenkörbchen gebildet, von denen die ältesten bereits keimfähige Samen enthielten. Die Kontrollpflanze ist bis zum Abschluß des Manuskriptes rosettenförmig und vegetativ geblieben.

Die theoretische Deutung muß der ausführlichen Veröffentlichung vorbehalten bleiben.

Mit Unterstützung der Forschungsgemeinschaft.

Göttingen, Pflanzenphysiologisches Institut der Universität

R. BÜNSOW und R. HARDER

Eingegangen am 2. November 1956

[1]) BÜNSOW, R., u. R. HARDER: Naturwiss. 43, 479 (1956).

[2]) Für die Überlassung des Gibberellinpräparats sind wir den Herren Professor Dr. A. LANG, Los Angeles, und Dr. FRANK H. STODOLA, Peoria, USA, zu großem Dank verpflichtet.

Beitrag zum Studium der an gesunden und an Krebs erkrankten Ratten angewandten Jodid-Jodat-Mischung

Wir haben unsere Studien[1]) mit dem aus dem Institut Angel Roffo, Buenos Aires, bezogenen Spindelzellensarkom fortgesetzt, zumal auch in Kliniken bei Magenkarzinom und Knochensarkom gute Erfolge erzielt wurden.

1. *Dosierungsversuche.* Wir wiederholten unsere Versuche mit geringeren Mengen, um die wirksamste Dosierung festzustellen: Zu diesem Zweck wurde 30 weißen Ratten (15 Männchen und 15 Weibchen) das Spindelzellensarkom eingespritzt und 3mal täglich eine Jodid-Jodat-Mischung mit Magensonde eingeführt. Es wurden jedesmal 0,05 cm³ einer Kaliumjodidlösung 0,55 M und 0,05 cm³ einer Kaliumjodatlösung 0,10 M je 100 g Körpergewicht angewandt. Es handelt sich also um etwas mehr als die Hälfte der früher benutzten Menge. Es wurden 24 Ratten (12 Männchen und 12 Weibchen) geheilt, d.h. also 80%. Gleichzeitig wurden 20 Ratten als Kontrollgruppe mit demselben Tumor injiziert. Nach 45 Tagen waren alle Tiere der Kontroll- und sechs der behandelten Gruppe eingegangen. Ein Monat nach der völligen Genesung wurde die Behandlung abgebrochen. Tabelle 1 gibt die wöchentlich kontrollierte Entwicklung der Geschwülste in jeder Serie an; Tabelle 2 bezieht sich auf die überlebenden Tiere nach jeder Kontrolle.

Tabelle 1. *Entwicklung der Geschwülste*

Jodid-Jodat-Serie . .	0,55	1,10	1,10	1,50	2,00	1,00	0,80
Kontrollserie	1,90	3,10	4,50	4,80	6,30	7,00	—

Tabelle 2. *Überlebende Tiere*

Jodid-Jodat-Serie . .	30	30	28	26	24	24	24
Kontrollserie	20	20	20	15	4	3	—

Eine mit L. NADJAR G. ausgeführte Wiederholung der Versuche mit einer etwa 10fach geringeren Dosis der ursprünglich angewandten Jodid-Jodat-Mischung[1]) ergab ein etwas niedrigeres Resultat. Die beste Dosis liegt also zwischen 0,05 und 0,1 cm³ Kaliumjodid 0,55 M und zwischen 0,05 und 0,1 cm³ Kaliumjodat 0,1 M je 100 g Gewicht, 3mal täglich verabreicht. Dieselben geheilten Ratten, nach 2 Monaten mit dem selben Tumor implantiert und wie üblich mit der Mischung behandelt, zeigten einen enormen Widerstand gegen eine Tumorentwicklung. Wenn dagegen den Tieren mit Tumor 2mal täglich 5 mg Thiocyanat oder Thioharnstoff injiziert wurde, entwickelte sich der Tumor bedeutend schneller.

2. *Jodid-Perjodat-Mischung.* Um weiterhin die Wirkung von Jodverbindungen auf bösartige Geschwülste zu untersuchen, haben wir das Jodat durch Perjodat ersetzt und es ebenfalls via gastrica mit Sonde verabreicht. Sowohl in saurem — ähnlich dem Jodat — wie aber auch in neutralem oder alkalischem Medium reagiert das Perjodat mit Jodid und setzt aktives Jod in Freiheit. Obwohl wir ungefähr äquivalente Jodmengen anwandten, blieb die Wirkung der Jodid-Perjodat-Mischung unter den angegebenen Bedingungen bedeutend hinter der Jodid-Jodat-Mischung zurück. In diesem Falle wurden die Substanzen getrennt (zuerst Jodid und etwa 10 sec später Perjodat) mittels Sonde in den Magen eingeführt.

3. *Molekular gelöstes Jod.* Um den Unterschied zwischen der Wirkung der Mischung von Jodid, Jodat, Jod in statu nascendi einerseits und der des molekularen Jods andererseits einwandfrei feststellen zu können, wurde mit R. VERDUGO H. noch die Wirksamkeit des in Kaliumjodid gelösten Jodes (Lugol) geprüft. In dieser Form wurden 2mal täglich — wie üblich durch die Speiseröhre — im ganzen 16,8 mg Jod und 43,2 mg Kaliumjodid je Tag und 100 g Gewicht an eine Gruppe von 16 Albinoratten (8 männliche, 8 weibliche, 3 Monate alt) verabreicht. An dieser und einer entsprechenden

Tabelle 3. *Entwicklung des Tumors*

Tage	Behandelte Tiere		Kontrolltiere	
	Männchen	Weibchen	Männchen	Weibchen
7	0,67 cm	0,87 cm	1,16 cm	1,08 cm
14	1,63 cm	1,05 cm	2,60 cm	1,90 cm
21	1,83 cm	4,00 cm	3,50 cm	4,20 cm
28	3,00 cm	5,00 cm	3,50 cm	5,40 cm
35	3,80 cm	6,00 cm	4,40 cm	5,20 cm

Kontrollgruppe war vorher das Spindelzellensarkom wie üblich subkutan eingespritzt worden. Nach 6 Wochen starben alle Ratten, sowohl die Kontrolltiere wie die behandelten, außer einer der letzteren, die wieder gesund wurde. Die Tabelle 3 stellt eine Zusammenfassung des Tumorwachstums dar.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß das in Form von Lugol verabreichte Jod das Wachstum des Sarkoms weder verzögert noch aufhält.

Den Professoren H. Croxatto und V. Silva des Physiologischen Laboratoriums unseren aufrichtigen Dank für die wertvolle Hilfe.

Chemisches Laboratorium der Fakultät „Filosofia y Educación" der Staatsuniversität Chile, Santiago de Chile

F. Oberhauser B. und M. Gaillard Q.

Eingegangen am 23. Oktober 1956

[1]) Oberhausen, F., H. Croxatto, M. Gaillard u. V. Silva: Nature [London] **176**, 466 (1955).

Besprechungen

Preuss, H.: Integraltafeln zur Quantenchemie. Bd. 1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. VI, 162 S. DM 39.—.

Aufgabe des vorliegenden Werkes ist die tabellarische Zusammenstellung der wichtigsten Grundintegrale und Hilfsfunktionen, die in quantenchemischen Untersuchungen auftreten. Nach einer Einführung in die quantenmechanische Methode der Molekelberechnung und nach einer Darstellung der Berechnungsverfahren für die vorkommenden Integrale (nebst einem umfassenden Literaturverzeichnis) werden im dritten Teil des vorliegenden I. Bandes die ermittelten Integrale in Abhängigkeit von den Abschirmungskonstanten (in der exponentiellen r-Abhängigkeit, genommen in atomaren Einheiten) tabelliert, und zwar:

1. Einzentren-Integrale der K- und L-Schale $\int \varphi^\alpha \varphi^\beta r^n \, d\tau$ mit $n = 2, 1, 0, -1, -2$ für verschiedene Werte der Abschirmungskonstanten α und β (zwischen 0,5 und 10 mit einer Intervallstufe von 0,5); 2. Zweizentren-Integrale der K- und L-Schale mit gleicher Abschirmungszahl für 1 und 2 Elektronen, und zwar für die Abschirmungszahlen zwischen 0,5 und 7,0 mit der Intervallstufe von 0,5; 3. einige Hilfsintegrale wie die unvollständige Γ-Funktion und Integrale über diese Funktion; 4. einige Zweizentren-Integrale der K-Schale mit den Abschirmungskonstanten $p_1\alpha$, $p_2\alpha$, ..., wobei p_1, p_2, ... ganze Zahlen zwischen 0 und 6 bedeuten, tabelliert für verschiedene Werte der Konstanten α mit einer Intervallstufe von 0,1.

Zweifelsfrei ist das vorliegende Tabellenwerk ein äußerst wertvolles, zeitsparendes Hilfsmittel für alle diejenigen, die sich mit den Problemen der chemischen Bindung beschäftigen.

Fritz Sauter (Köln)

Handbuch der Physik. Encyclopedia of Physics. Hrsg. von S. Flügge. Bd. 33, Korpuskularoptik. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. VI, 702 S. u. 492 Fig. Gr.-8°. Gzl. DM 122.50.

Der Band enthält fünf Teile. 1. D. Kamke behandelt *Elektronen- und Ionenquellen.* Die Darstellung sowohl der Elektronen- als auch der Ionenstrahlquellen gliedert sich in Aufzählung und Erklärung der Methoden der *Trägerbildung* und der Methoden der *Bündelbildung* sowie Beschreibung gebräuchlicher Quellentypen. Während es über Elektronenquellen auch früher schon verschiedene zusammenfassende Darstellungen gab, die lediglich durch die — freilich recht zahlreichen — Neuentwicklungen und neuen Erkenntnisse der letzten Jahre vervollständigt und ergänzt werden mußten, dürfte es eine gemeinsame, mit der vorliegenden kommensurable Darstellung der Ionenquellen bisher noch nicht gegeben haben. Dementsprechend ist die Behandlung der Ionenquellen mit Recht wesentlich umfangreicher (87 S.) als die der Elektronenquellen (34 S.). Wie wertvoll und dankenswert eine solche zusammenfassende Darstellung in einer Zeit ist, in welcher die Elektronenoptik, Fernsehtechnik, Mikrowellentechnik, Massenspektroskopie und andere Fachgebiete, die mit Elektronen- und Ionenstrahlen arbeiten, sich in rapider Entwicklung befinden, ist jedem deutlich, der einmal versucht hat, sich durch Sammeln und kritisches Sichten der einzelnen Originalarbeiten in eins dieser Gebiete einzuarbeiten.

2. W. Glaser, *Elektronen- und Ionenoptik.* Die elektronenoptischen Eigenschaften von Linsen- und Ablenkfeldern werden hier in noch kürzerer und strafferer und damit auch für den Nichtspezialisten leichter überschaubarer Form dargestellt als in dem vor wenigen Jahren erschienenen Standardwerk „Grundlagen der Elektronenoptik" vom gleichen Verfasser im gleichen Verlag. Außerdem sind aber auch viele neuere Ergebnisse aufgenommen, so z.B. die Lösung des elektrostatischen „Zweizentrenproblems", das darauf beruhende Feldmodell von Schiske für die elektrostatische Einzellinse, neuere Entwicklungen von Korrekturelementen zur Kompensation des Astigmatismus und des Öffnungsfehlers, die „starke Fokussierung" nach Courant, Livingstone und Snyder, die Untersuchungen von Wendt über die Ablenkfehler und die Elektronenoptik von Systemen mit gekrümmter Hauptachse. Während die anderen Teile des vorliegenden Handbuchbandes Beispiele von angewandter Korpuskularoptik behandeln, bildet dieser Teil die alle Anwendungsgebiete verbindende theoretische Grundlage und damit das Herzstück des Bandes.

3. S. Leisegang, *Elektronenmikroskopie.* Den bisher vorliegenden Werken über die Elektronenmikroskopie war gemeinsam, daß sie zu einem größeren Teil aus einer Aufzählung der zahlreichen Anwendungsgebiete und ihrer Ergebnisse bestanden, als für den Physiker interessant sein konnte. Hier wird das Elektronenmikroskop nicht als weniger interessantes Hilfsmittel zur Erforschung der eigentlich interessierenden mikromorphologischen Probleme angesehen, sondern die elektronenmikroskopische Methode und ihre physikalischen Grundlagen sind selbst *Gegenstand* der Forschung. Über die nicht überall sehr sorgfältige Korrektur der Druckfehler tröstet man sich angesichts der Vielfalt und Vielseitigkeit des Gebotenen leicht. Ein solches Buch haben sich die übermikroskopisch interessierten Physiker schon lange gewünscht.

4. H. Ewald, *Massenspektroskopische Apparate.* Die Gliederung richtet sich nach Klassifizierung der Geräte in 1. Parabelspektrographen, 2. richtungsfokussierende Apparate kleinerer Auflösung, 3. elektrisch-magnetische Kombinationen zur Richtungs-, Geschwindigkeits- und Doppelfokussierung und 4. Hochfrequenz-Massenspektrometer. Bei jeder dieser Klassen wird auch auf die entsprechenden Anwendungsgebiete eingegangen. Anlagen zur Isotopentrennung in wägbaren Mengen werden nicht hier, sondern im Band 44 des Handbuchs behandelt.

5. T. R. Gerholm, *Beta-Ray Spectroscopes.* Daß dieser Teil des Handbuches in mancher Beziehung dem Artikel „β-Ray Spectrometer Theory and Design, High Resolution Spectroscopy" aus dem Sammelwerk „Beta- and Gamma-Ray Spectroscopy", North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1955 von Kai Siegbahn, dessen Schüler der Verf. ist, eng verwandt ist, liegt in der Natur der Sache und ist keineswegs ein Mangel. Daß das Doppellinsen-β-Spektrometer von Slätis und Siegbahn auf einer mißverstandenen theoretischen Arbeit von Glaser basiert, mit der es nichts zu tun hat, daß es aber trotzdem die gewünschte Eigenschaft hoher Transmission besitzt, wird dadurch nicht weniger amüsant, daß sämtliche Beteiligten das Mißverständnis noch nicht bemerkt zu haben scheinen. Die im genannten Sammelwerk enthaltenen Tabellen des Verf. sind auch hier wiedergegeben.

Der Gesamtband ist für jeden, der mit Elektronen- oder Ionenstrahlgeräten arbeitet oder sich aus anderen Gründen für die physikalischen Grundlagen und Leistungsgrenzen solcher Geräte interessiert, von großem Wert. Das Werk kann jedem Physiker uneingeschränkt empfohlen werden.

F. Lenz (Aachen)

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: Professor Dr. Ernst Lamla, Göttingen. — Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin W 35 Reichpietschufer 20. — Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany

Wahrscheinlichkeitstheorie

Von Dr. **Hans Richter**, o. Professor für Mathematische Statistik und Wirtschaftsmathematik an der Universität München. (Die Grundlehren der mathematischen Wissenschaften in Einzeldarstellungen mit besonderer Berücksichtigung der Anwendungsgebiete. Band 86.) Mit 14 Textabbildungen, XII, 435 Seiten Gr.-8°. 1956. DM 66.—; Ganzleinen DM 69.60.

Die an sich junge Wissenschaft der Wahrscheinlichkeitstheorie hat eine mathematisch befriedigende Gestalt erst in der neueren Zeit durch die Verwendung maßtheoretischer Begriffsbildungen gefunden. Der Beginn der modernen Wahrscheinlichkeitsrechnung kann um die Zeit des 1933 erschienenen grundlegenden und richtungweisenden Heftes „Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung" von A. Kolmogoroff in der Reihe „Ergebnisse der Mathematik und ihrer Grenzgebiete" angesetzt werden. Seitdem konnten verschiedene klassische Ergebnisse von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus verstanden und zahlreiche neue Probleme durch die Verwendung der maßtheoretischen Hilfsmittel überhaupt erst formuliert und bearbeitet werden.

Die im deutschen Schrifttum vorliegenden Lehrbücher der Wahrscheinlichkeitsrechnung sind bis auf kleinere Einführungen in die klassische Theorie vor dem Beginn der neuen Entwicklung verfaßt worden. Sie können daher den heutigen Ansprüchen nicht mehr genügen. Diese Lücke möchte dieses Werk schließen. Der Leser soll soweit in die heutige Wahrscheinlichkeitstheorie eingeführt werden, daß er in der Lage ist, auch schwierigere moderne Untersuchungen zu studieren. Um dem Leser die vorhergehende Durcharbeitung eines Lehrbuches der Maß- und Integrationstheorie zu ersparen, wurde versucht, aus der Maß- und Integrationstheorie das für die Wahrscheinlichkeitsrechnung Wichtige auszusondern und in dieses Buch als einen selbständig lesbaren Lehrgang einzubauen. An mathematischem Spezialwissen wird dabei nur das vorausgesetzt, was der Student in den ersten Semestern an reeller Analysis, Grundbegriffen der Funktionentheorie und linearer Algebra zu lernen pflegt. Vor allem wird aber angenommen, daß der Leser streng mathematisch zu denken gelernt hat.

Vom rein mathematischen Standpunkt ist es zwar am elegantesten, die Wahrscheinlichkeitsrechnung völlig als Teilgebiet der Maßtheorie aufzufassen und den Wahrscheinlichkeitsbegriff in dieser Weise einzuführen. Um aber die Theorie später anwenden zu können, müßte dabei schon vorher der Zusammenhang des abstrakten Wahrscheinlichkeitsbegriffes mit dem bekannt sein, was in der Naturwissenschaft unter Wahrscheinlichkeit verstanden wird. Nicht nur aus didaktischen, sondern vor allem auch aus erkenntnistheoretischen Gründen hat der Verfasser es vorgezogen, mit dem anschaulichen Begriff der naturwissenschaftlichen Wahrscheinlichkeit zu beginnen, so wie er sich aus der Erfahrung über den indeterminierten Ablauf der Experimente als Verschärfung einer erkenntnistheoretischen Kategorie herausschält. Der Anwendungscharakter der Wahrscheinlichkeitsrechnung wird auf diese Weise von vornherein betont, ohne daß der Wahrscheinlichkeitsbegriff selbst aus dem Naturgeschehen explizit definiert wird; das letztere Vorgehen würde nach Ansicht des Verfassers eine Vermengung des Erfahrbaren mit dem zu seiner Bewältigung eingesetzten geistigen Hilfsmittel des erkennenden Subjekts bedeuten. Durch die Vorziehung des naturwissenschaftlichen Wahrscheinlichkeitsbegriffes wird erreicht, daß die wesentlichen Grundbegriffe bereits vor Beginn der eigentlichen Wahrscheinlichkeitsrechnung verstanden werden können; weiter wird die axiomatische Setzung des abstrakten Begriffes als eines normierten Maßes auf diese Weise als ebenso „anschaulich vernünftig" erkannt, wie dies beispielsweise in der euklidischen Geometrie geschieht; endlich kann von diesem Ausgangspunkt aus auch die Notwendigkeit der abstrakten Hilfsmittel und die Zwangsläufigkeit des Überganges zu allgemeinen Wahrscheinlichkeitsfeldern gut begriffen werden. So gesehen beginnt das Buch eigentlich mit Kapitel II. Die in Kapitel I gegebene Einführung in die Maßtheorie ist nur vorangestellt worden, um eine prägnante Sprechweise zu ermöglichen, die auch für den Übergang zur abstrakten Theorie am Ende vom Kapitel III brauchbar ist. An dieser Stelle zeigt sich von der elementaren Wahrscheinlichkeitsrechnung her die Notwendigkeit eines allgemeinen Integralbegriffes, den der Leser in Kapitel IV kennenlernt. Von Kapitel V an ist das Lehrbuch dann rein maßtheoretisch angelegt; es wird angenommen, daß dem Leser inzwischen der Zusammenhang mit der Anschauung geläufig ist. Die elementaren Verteilungen erscheinen bei diesem Aufbau erst ziemlich spät in Kapitel VI als Anwendungsbeispiele zu den bisher entwickelten wahrscheinlichkeitstheoretischen Hilfsmitteln. Näheres geht aus dem nachstehenden Inhaltsverzeichnis hervor. An das Ende der einzelnen Paragraphen wurden Übungsaufgaben angefügt, die dem Leser zur Prüfung darüber dienen sollen, ob er das Gelesene voll verstanden hat. Dementsprechend sind die Aufgaben so formuliert, daß keine besonderen Kunstgriffe zu ihrer Lösung erforderlich sind. Nur einige wenige derjenigen Aufgaben, in denen Sätze als Ergänzung zum Lehrbuchtext bewiesen werden sollen, sind als schwieriger anzusehen. Es wurde auch bei ihnen auf einen Lösungshinweis verzichtet, um die Freude an der selbständigen Bearbeitung nicht zu stören. Die am Ende des Buches angegebenen Lösungen sind meist so knapp gehalten, daß sie nicht nur als Kontrolle, sondern auch als Anleitung zur Lösung dienen können.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Oxydation von Metallen und Metallegierungen

Von Professor Dr.-Ing. K. Hauffe, Farbwerke Hoechst AG., vormals Meister Lucius und Brüning. (Reine und angewandte Metallkunde in Einzeldarstellungen. Hrsg. v. W. Köster, 15. Band.) Mit 212 Abbildungen. VII, 389 Seiten Gr.-8°. 1956. Ganzleinen DM 48.—.

Unter Zugrundelegung der Fehlordnungsstruktur der auf Metallen beim oxydativen Angriff entstehenden Anlauf- und Zunderschichten werden die Elementarvorgänge der Diffusion und des elektrischen Feldtransports durch diese Schichten behandelt. Durch diese Betrachtung wird der Mechanismus der Metalloxydation verständlich. Ferner ergibt sich zwangsläufig eine zweckmäßigere Systematik der Zundersysteme, die einen besseren Überblick als bisher über die Oxydationsvorgänge vermittelt. Auf Grund der hier mitgeteilten neuen Gesichtspunkte ist der Techniker in der Lage, die Möglichkeiten und Aussichten in der Entwicklung oxydationsbeständiger Werkstoffe zu übersehen.

Mikrochemisches Praktikum

Von Dr.-Ing. G. Gorbach, o. ö. Professor, Vorstand des Institutes für Biochemische Technologie und Lebensmittelchemie und des Institutes für Mikrochemie der Technischen Hochschule Graz. (Anleitungen für die chemische Laboratoriumspraxis. Hrsg. v. H. Mayer-Kaupp, Band VII.) Mit 72 Abbildungen im Text. VIII, 123 Seiten 8°. 1956. Steif geheftet DM 15.—.

Seit dem Erscheinen des „Mikrochemischen Praktikums" von F. Emich, dem Begründer der quantitativen Mikrochemie, also vor nunmehr fast 30 Jahren, ist kein Buch mehr verfaßt worden, das geeignet wäre, in die mikrochemische Arbeitsweise einzuführen.

Fußend auf den Pionierarbeiten Emichs, Pregls und nicht zuletzt des langjährigen Mitarbeiters Emichs, Julius Donau, ist vom Verfasser eine Arbeitsrichtung entwickelt worden, die besonders die Erfordernisse der Praxis erfüllen soll und die, bei entsprechendem Ausbau, vielfach an die Stelle der üblichen makrochemischen Arbeitsverfahren treten könnte. Der steigende Besuch der alljährlich stattfindenden Kurse in den Instituten des Verfassers von Chemikern aller Fachrichtungen erhärtet die Richtigkeit dieser Auffassung. Viele Laboratorien des In- und Auslandes bedienen sich schon mit ausgezeichnetem Erfolg dieser Arbeitstechnik zur Lösung ihrer Aufgaben.

Es kann nicht die Aufgabe eines Praktikums sein, das dem Lernenden dienlich sein soll, alle im Laufe der Zeit aus dem Gebiete der reinen und angewandten Chemie bekannt gewordenen Methoden zu lehren. Der Verfasser hielt es für die didaktisch richtige Art, eine Reihe von besonders ausgewählten Übungsbeispielen aus den verschiedenen Fachsparten zu bringen, um den Lernenden mit der mikrochemischen Arbeitsweise vertraut zu machen. Diese Übungsbeispiele sind zudem durch die bereits erwähnten Kurse erprobt.

Wenn dieses Praktikum, das bereits im Jahre 1949 als vervielfältigtes Manuskript im Selbstverlag des Verfassers erschien, als Buch der Öffentlichkeit übergeben wird, erfüllt sich der Wunsch vieler Fachgenossen und ehemaliger Schüler, um so mehr, als das Manuskript schon längst vergriffen ist.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG